

**Die Formen der sogenannten interstitiellen
Lungenfibrosen und die Möglichkeiten ihrer
histomorphologischen Abgrenzung**
(Untersuchungen an vier Sektionsbeobachtungen)

Ute Hoffmann

1964



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**Die Formen der sogenannten interstitiellen
Lungenfibrosen und die Möglichkeiten ihrer
histomorphologischen Abgrenzung**

(Untersuchungen an vier Sektionsbeobachtungen)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und

einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ute Hoffmann
aus Unna/Westfalen

München 1964

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Prof.Dr.med.H.J.LÖBLICH
Korreferent: Prof.Dr.med.W.BÜNGELER
Dekan: Prof.Dr.med.O.HUEG

Tag der mündlichen Prüfung: 6.10.1964



MEINEN ELTERN

DANK

INHALTSANGABE

- A Einleitung
- B Eigene Beobachtungen
 - a.) Klinik
 - b.) Pathologisch- anatomischer Befund
- C Literaturübersicht
 - a.) Primäre Pulmonalsklerose
 - b.) Idiopathische Hämosiderosis pulmonum (Cee len)
 - c.) Interstitielle Lungenfibrose (Ham man -Ri ch - Syndrom)
 - d.) Lungenlues
 - e.) Endogene Pneumokoniose
- D Besprechung
 - I: Vergleich der Symptomatologie und Genese der verschiedenen Krankheitsbilder.
 - a.) Klinik
 - b.) Pathologisch-anatomischer Befund
 - II: Pathogenese
 - III: Schlussbetrachtung

EINLEITUNG

Schon 1844 beschrieb Virchow das morphologische Bild der Lungenveränderungen bei der sogenannten "interstitiellen Lungenfibrose". Romberg grenzte 1891 die sogenannte "Primäre Pulmonalsklerose" als morphologische Krankheits-einheit ab. Obwohl oft versucht worden ist, neben der morphologischen Beschreibung diese Krankheitsbilder auch ätiologisch und pathogenetisch zu erfassen, blieben die Versuche auf theoretische Erörterungen beschränkt. Eine einheitliche ätiologische und pathogenetische Begriffsbestimmung dieser Lungenprozesse ist bis heute nicht gelungen. Auf Grund des bunten morphologischen Erscheinungsbildes der in der Lungentextur ablaufenden Prozesse neigt man dazu, morphologisch differenten Befunden auch ätiologisch ein gesondertes Krankheitsbild zuzuordnen. - In der englischen Literatur ist neuerdings ein Krankheitsbild beschrieben worden, für das Walford und Kaplan 1956 die Bezeichnung "endogene Pneumokoniose" vorgeschlagen haben. Wir haben daher in der vorliegenden Arbeit an Hand vier eigener Beobachtungen die morphologischen Besonderheiten verschiedener Prozesse der Lungentextur untersucht und die Frage geprüft, ob die Zuordnung der verschiedenen morphologischen Befunde zu Erkrankungen sui generis zu Recht erfolgt oder ob nicht die morphologischen Veränderungen letztlich auf die gleichen ätiologischen und pathogenetischen Ursachen zurückgehen. Die besonders histomorphologisch differenten Befunde brauchen also nicht unbedingt morphologischer Ausdruck einer "Polygenie" zu sein.

EIGENE BEOBAHTUNGEN ⁺

Die primäre Pulmonalsklerose und die sogenannten interstitiellen Lungenfibrosen sind seltene Erkrankungen. Wir haben in den letzten drei Jahren vier Beobachtungen pathologisch-anatomisch untersuchen können.

⁺ Herrn Prof.Dr.med.W.Seitz, Direktor der Universitätspoliklinik und der Med. Poliklinik München, Herrn Prof.Dr.med., Dr.phil. G.Bodechtel, Direktor der II. Med. Universitätsklinik München und Herrn Prof.Dr.med. H.Schwiegk, Direktor der I. Med. Universitätsklinik München, sind wir für die Überlassung der klinischen Unterlagen zu Dank verpflichtet.

Beobachtung I.

Seit 1953 stand der 49-jährige Dachdecker H. in ambulanter Behandlung in der medizinischen Universitätspoliklinik München. Anamnese (Auszug aus dem Krankenblatt): Der Patient hatte 1949 eine floride Lungentuberkulose. Nach Auflassen eines Pneumothorax, der sechs Jahre lang bestanden hatte, beim Aufstehen oft Herzjagen und Schwächegefühl. Petechiale Blutungen an Unterarmen und Unterschenkeln bildeten sich bei Bettruhe zurück. Im Laufe der Zeit Entwicklung einer Zyanose des Gesichtes mit Auftreten von Atembeschwerden. 1954 stationäre Aufnahme wegen starker Atemnot bei Bronchialkatarrh. Befund: Starke Zyanose der Lippen und des Gesichtes, Trommelschlegelfinger, Ödeme an beiden Unterschenkeln, am linken Unterschenkel petechiale Blutungen. Über beiden Lungen massenhaft kleinblasige RGs, Grenzen kaum verschieblich, Tachycardie, gespaltener, akzentuierter zweiter Pulmonalton. RR: 140/90, Puls: 100/Min., Hb: 100 g%, Erythrocyten: 5,4 Mill., FI: 0,92, Leukocyten: 8700, BKS: 82/97, Sauerstoffsättigung: 48 Vol %, Kohlendioxidsättigung: 50 Vol %. Herzkatheterbefund: (Privatdozent Dr.med.Blömer): Leichte Drucksteigerung im kleinen Kreislauf, sowie im rechten Ventrikel und ein erhöhtes Minutenvolumen. Thoraxröntgenaufnahme: Feintüpfelige Verschattung beider Lungen. Herz nicht vergrößert. Mikroskopischer Lungenbefund (Prof.Dr.med.L.Singer): "Die Lunge zeigt die Veränderungen der chronisch-carnifizierenden und interstitiell indurierenden Pneumonie". Diagnose: 1.) diffuse Lungenfibrose nach oder bei Tuberkulose, durch akuten Infekt in den Bronchiolen mit folgender Insuffizienz,

2.) Fibrothorax links mit akuter Rechtsinsuffizienz,

3.) Lungenödem unklarer Genese . -

Durch Behandlung mit Digitalis, Strophantin, Sauerstoffbeatmung, Aderlässen und Antibiotica wurde kurzfristige Besserung des Zustandes erreicht. In der Folgezeit wurden in immer kürzeren Abständen stationäre Behandlungen notwendig, bei denen eine langsame Progredienz des Lungenprozesses festgestellt wurde. Ein halbes Jahr vor dem Tode musste der Patient dauernd mit Sauerstoff beatmet werden, ausserdem wurde im Röntgenbild eine sich schnell entwickelnde Vergrößerung des rechten Herzens beobachtet. Unter den Zeichen eines akuten Erstickungsanfalles am 25.I.1960 Exitus an Rechtsversagen des Herzens.

Pathologisch - anatomischer Befund: (Auszug aus dem Sektionsprotokoll. S. Nr. 86/60, Obduzent Privatdozent Dr.med.Löblich).

Lungen: Gewicht links: 940 g, rechts: 1160 g.

Obliteration der Brusthöhlen durch grau - weisse, fibröse oder derb-schwielige Verwachsungen beider Lungen. Auf Schnittflächen feste Konsistenz und grau-rote Farbe der Lungen. In der linken Lungenspitze narbige Einziehungen von

Fünfmarkstückgrösse, darunter derb - fibröse Narbenbildung des Lungenparenchyms mit mehreren bis reiskorngrossen Kalkknötchen im Zentrum der Narbe. In der rechten Lunge sind zwei von einander getrennte walnussgrosse Hohlräume, die aber mit den Bronchien keine Verbindung haben. Ventrale Ränder beider Lungen gebläht und knistern leicht beim Betasten. Links ein gekammerter bernsteingelber Pleuraerguss von 200 ccm. Verdickung und Verhärtung der grossen Pulmonalarterienäste mit beetförmigen gelb - weissen Intimaeinlagerungen. Herz: Gewicht: 540 g, bedeutend grösser als die Leichenfaust. Rechter Vorhof und rechte Kammer dilatiert, Kammerwand des rechten Ventrikels stark verdickt, Hypertrophie der Trabekelmuskulatur. Linker Vorhof und linker Ventrikel nur gering erweitert, fehlende Hypertrophie. An Mitralsegeln und der Aortenklappe geringe Sklerosierung der Ansatzränder. Beetförmige Intimasklerose der Coronarien.

Chronische Stauungsleber.

An den Bauchorganen die Zeichen einer allgemeinen Stauung.

Histologischer Lungenbefund: Alle Abschnitte beider Lungen wurden in zahlreichen Schnittführungen untersucht.

In allen Lungenabschnitten ausgedehnte Fibrosierung der Textur und fibröse Verödung oder Atelektasen der Alveolen. Lichtung zahlreicher Bronchiolen durch unspezifische Granulationen verschlossen, teilweise unter Zerstörung der Bronchiolenwand. Submucosa und teilweise auch die Muskulatur durch entzündetes Granulationsgewebe oder faseriges Narbengewebe ersetzt. In fleckförmiger Verteilung peribronchiale Pneumonien verschiedenen Alters, bis zur bindegewebigen Organisation. Fleckförmig verteilt findet sich ein grossblasiges centroacinöses Emphysem im Bereich verschlossener Bronchioli respiratorii. - In anderen Abschnitten Ausfüllung der Alveolarlichtungen durch Fremdkörperriesenzellen und grosse Schaumzellen mit feinvacuolärem Cytoplasma. Auch in den verbreiterten Septen in grosser Zahl bizarre Fremdkörperriesenzellen mit Einschlüssen von Fragmenten elastischer Fasern. Zwischen den narbigen Bindegewebszügen der Septen Bündel hypertrophischer glatter Muskelfasern. Hochgradige Intimaproliferation der Arteriolen bis zum völligen Verschluss der Lichtung. Fragmentation der Elastica und auch perivascular im Interstitium massenhaft Fremdkörperriesenzellen mit Fragmenten elastischer Fasern im Cytoplasma. Hier und da extra- und intrazelluläre Hämosiderinablagerungen. - Die beschriebenen Veränderungen sind in allen Abschnitten beider Lungen nachzuweisen. Überall finden sich ausgedehnte Fibrosierungen des Lungengerüsts, chronische Bronchiopneumonien bis zur bindegewebigen Obliteration der Alveolarlichtungen, resorptive pneumonische Prozesse mit Schaumzellen, mehrkernigen Fremdkörperriesenzellen und im Interstitium eine weitgehende Zerstörung des elastischen Fasergerüsts mit Speicherung elastischer Faserfragmente in Fremdkörperriesenzellen. Auch die Arteriolen zeigen in allen Abschnitten die beschriebenen Veränderungen in Form einer

obliterierenden Intimaproliferation und eines fibrosen Umbaus der übrigen Wandschichten. In linken Oberlappen ausserdem alte tuberkulöse Veränderungen.

Grundleiden: 1.) Bronchiolitis obliterans, 2.) chronische interstitielle Pneumonie
Todesursache: Herzversagen.

Zusammenfassung: Es handelte sich um einen langsam fortschreitenden Lungenprozess, der klinisch durch zunehmende Zyanose gekennzeichnet war. Histologisch standen fibrosierende Prozesse im Interstitium beider Lungen im Vordergrund. Neben Ansammlungen von Fremdkörperriesenzellen mit elastischen Faserfragmenten in ihrem Cytoplasma fand sich eine progrediente, chronisch-fibrosierende Entzündung.

Beobachtung II.

Ein 56-jähriger Mann kam am 2.11.1961 in der II. Med. Universitätsklinik zur Aufnahme. Anamnese (Auszug aus dem Krankenblatt): 1945 in der Gefangenschaft erstmals Atembeschwerden. Diese bildeten sich in Ruhe zurück und der Patient war von 1946 bis 1950 beschwerdefrei. Seit dieser Zeit Auftreten von Atemnot, verbunden mit pectanginösen Beschwerden. 1960 erstmals Beinödeme und Zyanose des Gesichtes, der Hände und der Unterschenkel. Die Symptome zeigten bis zum Tode eine stetige Progredienz. Strophantin- und Entwässerungstherapie hatten nur geringen Erfolg. Der klinische Befund ergab röntgenologisch eine vermehrte Besetzung der Hili beiderseits und eine insgesamt vermehrte Lungenzeichnung. Am Herzen ein systolisches Geräusch über der Herzspitze und einen akzentuierten zweiten Pulmonalton. Am EKG die Zeichen eines Rechtsschenkelblocks. Füsse und Hände waren livid verfärbt, an den Händen und Unterarmen bestand eine deutliche Einflusstauung. An den unteren Extremitäten erhebliche Ödeme bis zur Leistengegend. Blutbild: Hb: 105 g%, Erythrocyten: 5,11 Mill., FI: 1,03, Leukocyten: 5700, BKS: 2/3, Bilirubin: 1,25 mg%, RR: 110/80. Diagnose: Cor pulmonale. - Am 9.11.1961 Exitus unter den Zeichen eines akuten Kreislaufversagens.

Pathologisch - anatomischer Befund: (Auszug aus dem Sektionsprotokoll. S. Nr. 889/61, Obduzent: Privatdozent Dr.med.Löblich). Abb.Nr. 1 und 2.

Lungen: Gewicht rechts: 600 g, links: 600 g.

Lungen an der Oberfläche glatt mit rot - schwarzer Färbung. Konsistenz der Lungen deutlich vermehrt, nur in den Randteilen luftkissenartige Beschaffenheit. Auf den Schnittflächen kleinblasiges Emphysem der Lungenränder, im übrigen starke Verhärtung des Lungengewebes mit gitterförmiger Durchsetzung durch derbe geschwärzte Bindegewebsstränge. In allen Abschnitten gleichmässig fleischartige Konsistenz und feuchter Glanz der Schnittflächen. An den Bronchien Rö-

tung und feuchter Glanz der Schleimhaut, Lichtung bis in die feinen Verzweigungen aufschneidbar. An den Ästen der Arteria pulmonalis bis in die kleinen Verzweigungen beetförmige Intimaverdickungen.

Herz: Doppelt mannsfaustgross, Gewicht: 590 g. Flächenförmige Verwachsungen im Herzbeutel an der Vorderwand des rechten und auch des linken Ventrikels, Pericard an diesen Stellen aufgerauht und zeigt keine glänzende Beschaffenheit. Der rechte Ventrikel nimmt ca. 2/3 des Gesamtvolumens ein. Myocardfarbe tiefbraun, Myocarddicke rechts und links ca. 1 cm. Fibröse Verdickungen und Sklerosen an den freien Rändern des Mitralsegels, Verdickungen und Verkürzungen der Sehnenfäden. Sklerose der Ansatzränder der Aortenklappe, mässige Sklerosierung der Tricuspidalklappe. In den Coronarien fleckförmige, teilweise stenosierte und verkalkte Intimaherde.

Chronische Stauungsleber, (Cirrhose cardiaque).

An den Bauchorganen Zeichen einer allgemeinen Stauung.

Histologischer Lungenbefund: Alle Abschnitte beider Lungen wurden in zahlreichen Schnittführungen untersucht. An Färbemethoden wurden angewandt: 1.) Eisenfärbung, 2.) Kossafärbung, 3.) Versilberung, 4.) Elastica - V. Gieson..

In allen Abschnitten beider Lungen starke Sklerosierung des Lungengerüsts durch Vermehrung kollagener Faserbündel, in den Alveolarsepten dichtes Netzwerk reticulärer Fasern. Hochgradige Pulmonalsklerose mit starker Hyperelastose der Gefässwände, Intimaproliferationen und Obliteration zahlreicher Arteriolen. Häufig konzentrische Faserproliferation der Intima und Sklerosen der Gefässwand nach Art einer Panarteriitis. Vermehrung und nekrobiotische Prozesse der elastischen Fasern mit Verquellung, Fragmentation, unregelmässiger Durchflechtung, besonders in der Wand und Nachbarschaft von Pulmonalarterien. Eiseninkrustation der elastischen Faserfragmente mit Bildung von Pseudoasbestosekörperchen, Phagocytose von Fragmenten durch vielkernige Fremdkörperriesenzellen. Massenhaft hämosiderinbeladene Makrophagen im Interstitium, Bildung von Mikrolithen und unlöslichen Calciumniederschlägen an präformierte Strukturen, besonders an elastischen Fasern, Lungenemphysem im Wechsel mit Atelektasen oder perinodulärem Emphysem in der Umgebung stenosierter Bronchiolen und peribronchiolärer Narben.

Grundleiden: Primäre Pulmonalsklerose (Arterio - Arteriolosklerose).

Todesursache: Rechtsinsuffizienz der Herzens.

Zusammenfassung: Wie bei der ersten Beobachtung standen klinisch langjährige Lungenbeschwerden mit Luftmangel im Vordergrund. Diese Symptome verursachten zunächst eine kaum merkliche Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes des Patienten und führten erst im letzten Jahr vor dem Tode zu akut auftretenden Insuffizienzerscheinungen des rechten Herzens und der Lungen.

Auch hier beobachteten wir histologisch die Sklerosierung der Lungentextur, Obliteration der kleinen Pulmonalarterien, Fragmentation der elastischen Fasern und Speicherung in Fremdkörperriesenzellen.

Beobachtung III.

Der 51-jährige Herr W. wurde im November 1960 erstmals in der I. Med. Universitätsklinik stationär behandelt. Anamnese (Auszug aus dem Krankenblatt): Als Kind Scharlach, Masern, Diphtherie. 1948 stationäre Behandlung wegen Asthma bronchiale. Seitdem litt er an rezidivierenden Bronchitiden und Anfällen von Atemnot mit Husten und Auswurf. Die Anfälle traten gehäuft bei kaltem, nebligem Wetter auf. Im März 1959 erstmals Auftreten von Beinödemen, die sich nachts zurückbildeten. Im Dezember 1959 gehäufte Anfälle von Atemnot und starke Beinödeme. Im Januar 1960 eine dreiwöchige stationäre Behandlung in der II. Med. Universitätsklinik. Durch Behandlung mit Digitalis, Diuretica und Inhalation keine wesentliche Besserung des Zustandes. Aus eigenem Entschluss unterzog sich der Patient einer Exstirpation des rechten Ganglion caroticum, aber ohne anhaltende Besserung. Wegen besonders nachts auftretender asthmoider Erstickungsanfälle mit starken Schwellungen der Beine im November 1960 Aufnahme in die I. Med. Universitätsklinik München. Befund: Flächenhaft livide grau-blaue Hautverfärbungen, zentrale und periphere Zyanose und Orthopnoe, Ascites, starke Unterschenkelödeme. Über allen Lungenabschnitten trockene RGs, über den Unterfeldern auch klingende, ohmahe RGs. Thorax unelastisch, verlängertes Expirium, vorwiegend Bauchatmung. Vitalkapazität: 570 ccm, im Sputum Pneumokokken nachweisbar. Thoraxrontgenaufnahme: Zeichnungsvermehrung über beiden Lungenfeldern mit netzstreifigen Verdichtungen im rechten Unterfeld, (wahrscheinlich Bronchiektasen). Herz beiderseits vergrößert, Töne leise, frequent, 100/Min., RR: 170/120, EKG: Rechtstyp, P-pulmonale, Schädigung im Kammerbereich. Blutbild: Hb: 114 g%, Erythrocyten: 5,62 Mill., Leukocyten: 6000, BKS: 3/12, die Alpha-Globuline sind auffallend erhöht. Diagnose: 1.) dekompenzierter Hypertonus, 2.) chronische Emphysebronchitis mit respiratorischer Insuffizienz und sekundärer Rechtsinsuffizienz, 3.) Stauung im grossen Kreislauf mit Ödemen, Ascites und Leberstauung, 4.) sekundäre Polyglobulie. Therapie: Inhalation, Asthmokrit, Bronchiovitrin, Digitoxin 0,5 mg/die, periodische Gaben von Exidrix 50 mg/die, Aderlässe, Antibiotica, salzarme Kost. Unter dieser Behandlung Besserung des Zustandes, so dass Patient entlassen werden konnte. Erneute stationäre Aufnahme im Oktober 1961 unter den gleichen Symptomen wie im Vorjahr. Die klinischen Befunde entsprachen denen von 1960, aber Entwicklung einer langsamen Progredienz der Rechtsherzinsuffizienz. Seitdem in Abständen von einem halben Jahr jeweils für drei bis vier Wochen klinische Behandlung. Allmähliches Fortschreiten

der cardialen und pulmonalen Symptome, die medikamentös nur noch sehr schwer zu beeinflussen waren. Eine vorübergehende Besserung konnte unter Sauerstofftherapie von 2 Liter/Min. erzielt werden. - Am 7.1.1963 Klinikeinweisung mit hochgradiger Zyanose und Somnolenz. Die Atmung konnte durch keine Therapie mehr in Gang gebracht werden. Plötzlicher Tod am 9.1.1963.

Pathologisch - anatomischer Befund: (Auszug aus dem Sektionsprotokoll. S. Nr. 31/63, Obduzent: Privatdozent Dr.med.Löblich).

Lungen: Gewicht rechts: 500 g, links: 430 g. (Abb. Nr. 3) Oberflächen glatt, dunkelrot bis schwarz, gefeldert. Feste Konsistenz des Organs. Auf Schnittflächen dunkelrot, diffus von zum Teil konfluierenden schwarzen Bezirken durchsetzt, reichlich abfliessendes Ödem. In der Intima der Pulmonalgefässe bis in die Peripherie gelbliche, oft verhärtete bis linsengrosse zum Teil netzförmig verbundene Flecken. Bronchialschleimhaut gerötet. Herz: Gewicht: 510 g, wesentlich grösser als die Leichenfaust. Rechtes Herz aussergewöhnlich stark vergrössert, rechter Ventrikel erweitert, die Ventrikelmuskulatur etwa der Dicke des linken Ventrikels entsprechend. Trabekel- und Papillarmuskeln verdickt. Im Endocard beider Ventrikel unregelmässig begrenzte bis linsengrosse, gelbliche Flecken. In der Wand des linken Ventrikels einzelne bis stecknadelkopfgrosse grau-weissliche Bezirke von derber Beschaffenheit. Gelbliche, verhärtete Einlagerungen in Mitralklappe. In der Intima der Coronarien gelbliche, beelförmige, polsterartige, zum Teil vorspringende Einlagerungen, an mehreren Stellen das Lumen verschliessend.

Stauungsinduration und Verfettung der Leber.

Die Bauchorgane zeigen die Zeichen einer allgemeinen Stauung.

Histologischer Lungenbefund:

Rechter Oberlappen: In allen Abschnitten eine starke Verbreiterung der Textur durch Zellvermehrung, kollagene und elastische Fasern, besonders in der Umgebung der kleinen und mittleren Gefässe und Bronchien. Mässige perivaskuläre und peribronchiale Kohleablagerungen und einzelne peribronchiale Bronchopneumonien in beginnender Organisation. Starke Wandverdickung der mittleren und kleinen Pulmonalarterienäste mit Mediahypertrophie, starker Proliferation elastischer Fasern (Hyperelastose) und Verbreiterung der Intima durch kollagene Fasern. Die Hyperelastose ist bis in die Gefässe präkapillaren Kalibers zu verfolgen. Im Zwischengewebe umschriebene Ansammlungen von Fremdkörperriesenzellen mit Fragmenten elastischer Fasern im Cytoplasma. In den Alveolen Herzfehlerzellen. Rechter Mittellappen: Befunde wie im Oberlappen. Peribronchiale Bronchopneumonien etwas reichlicher, teils atelektatische, teils überblähte Sublobuli. In diesen Gebieten Bronchialverschlüsse durch Schleimpfropfe oder chronische Bronchiolitis mit Exsudatzellinfiltraten und Granulationen der Bronchialwand. An den Pulmonalarterienästen Befunde wie im

Oberlappen. Rechter Lungenunterlappen: Ausgedehnte Atelektasen mit beginnender Sklerosierung der Textur. In den kollabierten Alveolen Herzfehlerzellen. Hier und da einzelne Mikrolithen in der Alveolarlichtung oder eingedicktes, zellfreies Exsudat. Starke Blutfülle der mittleren Pulmonalarterienäste, der durchgängigen Strom- und Netzkapillaren, ebenso der Polsterarterien. Ausgedehntes hämorrhagisches Ödem. Starke Vermehrung der elastischen Fasern der Pleura. **Linker Oberlappen:** Der rechten Lunge entsprechende Veränderungen, teilweise aber stärkere Verbreiterung des Bindegewebes und narbige Fibrosen des Interstitiums. In der Umgebung dicht entzündlich infiltrierter Bronchiolen zentroacinäres Emphysem. In einzelnen kleinen Pulmonalarterienästen locker wandständige, adhäreente Thrombemboli. Befunde an den Pulmonalarterien wie in der rechten Lunge. **Linker Unterlappen:** Entsprechende Veränderungen und streckenweise ausgedehntes hämorrhagisches Ödem. **Grundleiden:** Primäre Pulmonalsklerose, interstitielle Lungenfibrose. **Todesursache:** Rechtsinsuffizienz des Herzens.

Zusammenfassung: Klinisch war der Krankheitsprozess durch allmähliche Progredienz der Insuffizienzerscheinungen der Lungen und des rechten Herzens charakterisiert. Therapeutisch konnte das Leiden nicht beeinflusst werden. Im Vordergrund des pathologisch-anatomischen Befundes stand die exzentrische Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzens. Die histologischen Befunde bestanden in Verödung der Gefäßperipherie der Arteria pulmonalis und entzündlichen, progredient sklerosierenden Prozessen im Lungeninterstitium mit Untergang elastischer Fasern und Phagocytose der Fragmente durch Fremdkörperriesenzellen.

Beobachtung IV.

Am 13.3.1963 wurde der 26-jährige G. in die II. Med. Universitätsklinik München aufgenommen. Anamnese (Auszug aus dem Krankenblatt): Als Kind Märsen. 1953 Keratitis parenchymatosa, die als Ausdruck einer congenitalen Lues gewertet wurde. Penicillinkur von 6-8 Wochen. 1954, 1955, 1956 jeweils eine 3-wöchige Penicillinkur. 1956 röntgenologisch Feststellung eines auf Lungenlues "verdächtigen Herdes" in der Lunge. Herbst 1961 Halsschmerzen, Reizhusten und zähes Sputum. Diese Beschwerden bildeten sich jedoch nach einiger Zeit spontan zurück. Seit dieser Zeit immer leichte Müdigkeit und Leistungsminderung. Bei leichter Belastung (Treppensteigen, Bergsteigen) stechende Schmerzen im Oberbauch und vermehrter Durst. Nachts 1-2 mal Wasserlassen. Dezember 1962 starke Erkältung mit Reizhusten und Aphonie, keine Temperatursteigerung. Nach 14-tägiger Behandlung mit Inhalation leichte Besserung der Beschwerden. Der Reizhusten war jedoch nicht zu beeinflussen, nach kurzfristiger Arbeit musste der Patient seine Tätigkeit wegen Atembeschwerden wieder aufgeben. 17.1.1963 Tonsillektomie, 4.2.1963 erstmals Ruhedyspnoe

9.2.1963 Anschwellen der Beine, besonders abends, 12.2.1963 stationäre Aufnahme in das Kreis Krankenhaus Aalen wegen zunehmender Ruhedyspnoe, Reizhusten und zähem Sputum. Aufnahmebefund: Livide Verfärbung des Gesichtes und der Akren, Lippenzyanose, Unterschenkelödeme, pulsierende Halsvenen, erhöhte Atemfrequenz: 24/Min., betonter zweiter Pulmonalton, schabendes Systolicum, fragliches Diastolicum, Tachycardie von 120/Min. RR: 120/90, Leber drei Querfinger breit unter dem rechten Rippenbogenrand. Thoraxröntgenaufnahme: Miliare Stauung der Lunge, feintüpfelige Zeichnung, beiderseitige Hilusstauung, Herzdilatation, Skeletröntgenaufnahme: erhebliche Verbreiterung des Schaftes der linken Fibula und Tibia, chronische Hyperostose bei Lues connata. Elektrophorese: Alpha₁: 6,9, Alpha₂: 14,9, Beta: 14,0, Gamma: 20,4, WaR: negativ, Pallida - WaR: fraglich positiv, Meinicke- und Cardiolipin-Flockungstest: schwach positiv. HNO: Rhinitis sicca anterior beiderseits, am Rachendach hinter dem Vomer kleiner Belag, fragliches Ulcus. Blutbild: Hb: 97 g%, Erythrocyten: 4,82 Mill., Leukocyten: 10800, BKS: 8/18, Rest-N: 28 mg%, Bilirubin: 0,85, Diagnose: Vitium cordis mit erheblicher chronischer Lungenstauung. - Unter allgemeiner diuretischer Therapie und 3-4 stündlichen Sauerstoffgaben verlor der Patient 10 kg Gewicht. 12.3.1963 plötzlicher Kollaps mit peripherer Pulslosigkeit. Hebung des Blutdruckes auf 80/40 unter Therapie mit Novadral, Depot-Novadral, Solu-Decortin, Arterenol. 13.3.1963 Verlegung des Patienten in die II. Med. Universitätsklinik München. Befund vom 14.3.1963: Patient in schlechtem Allgemeinzustand mit Ruhedyspnoe, sonst unverändert. RR: 110/80, Puls: 110/Min., EKG: vermehrte Extrasystolen, Thoraxröntgenaufnahme: Lässt im Vergleich zu den Röntgenbildern aus dem Jahre 1954 eine zunehmende Vergrößerung des Herzschattens nachweisen. Diagnose: Lungenfibrose unbekannter Ätiologie bei schwerem Cor pulmonale. Therapie: 1/8 mg Strophantin, Reverin, Aquacillin, Depot-Novadral, intermittierende Sauerstoffgaben, 2 Liter/Min., Inhalation. - 17.3.1963 Exitus unter den Zeichen von Ateminsuffizienz und Kreislaufversagen. Pathologisch - anatomischer Befund: (Auszug aus dem Sektionsprotokoll S.Nr. 206/63, Obduzent: Privatdozent Dr.med.Löblich). Abb.Nr. 4. Lungen: Gewicht rechts: 1130 g, links: 1110 g. Bronchiektatische Wabenlunge. Grosse indurierte Lungen mit Septierung der Oberfläche durch narbige Einziehungen. Lockere strangförmige Pleuraverwachsungen des linken Ober- und Unterlappens. Dichte Durchsetzung beider Lungen durch linsen- bis erbsgrosse glattwandige Bronchiektasen in symmetrischer Verteilung, besonders in den Unterlappen. Fibröse Induration der Lungentextur, in beiden Oberlappen breite, gitterförmige Narbenzüge, dazwischen bis haselnussgrosse, glattwandige Bronchiektasen. Glattwandige leere Bronchien mit Erweiterung der Sublobuläräste. - Hochgradige Pulmonalsklerose

mit beerförmiger Intinaverdickung der grossen Äste, Lungenembolie. In kleinen Pulmonalarterienästen des rechten Lungenunterlappens locker wandständige, teilweise ausgelaugte Emboli, dunkelrote Infarkte von 2-3 cm Kantlänge in den entsprechenden peripheren Bezirken des rechten Unterlappens. Herz: Gewicht: 420 g. Cor pulmonale mit starker Erweiterung und Hypertrophie des rechten Vorhofes und Ventrikels. Strotzende Füllung des rechten Herzens mit frisch geronnenem Blut. Ca. 300 ccm seröser Herzbeutelerguss.

Indurierte Stauungsleber (Muskatnussleber).

Die übrigen Bauchorgane haben die Zeichen allgemeiner abdomineller Stauung.

Histologischer Lungenbefund:

Rechter Oberlappen: Ausgedehnte gitterförmige Sklerosierung der Textur durch breite kollagenfaserige und weitgehend hyalinisierte Bindegewebszüge. An manchen Stellen angedeutet knötchenförmiger Charakter der gerafften Narben mit zentralen, fibrinoiden Verquellungen und dichten Infiltrationen aus Lymphocyten und Plasmazellen, die sich in umschriebener Anordnung ebenfalls subpleural in der Umgebung stark eingengerter und mässig sklerosierter Pulmonalarterienäste finden. Innerhalb der Schwielen einzelne starrwandige Alveolen und erweiterte Bronchioli mit massenhaft Exsudatzellen, mehrkernigen Riesenzellen und Alveolarphagocyten in der Lichtung. In der Region der Schwielenbezirke starke Blähung des Lungengewebes mit zerrissenen Alveolarwänden und zellreicher Verbreiterung der Septen, ausserdem Bildung cystischer starrwandiger Hohlräume, die mit kleinen Bronchialästen kommunizieren. Zahlreiche Herzfehlerzellen und rote Blutkörperchen in Alveolarlichtungen. Hyperelastose kleiner Pulmonalarterienäste und massenhaft fragmentierte elastische Fasern in den verschiedenen Abschnitten.

Rechter Mittellappen: Wie im Oberlappen ausgedehnte Sklerosierung der Textur durch kollagenfaseriges, in manchen Bezirken allerdings sehr zellreiches Gewebe mit vielen weiten Gefässen. Das Narbengewebe umschliesst cystenartige Hohlräume mit starrer Wand, in der Lichtung Exsudatzellen und mehrkernige Riesenzellen. In kleinen Teilen subpleurale keilförmige Blutungen des Lungenparenchyms. An den Pulmonalarterienästen fibrinoide Verquellungen der Wand, Hyperelastose, aber nur geringe Intimaproliferation. An der Pleura zell- und faserreiche Verwachungsstränge mit Lymphocyten- und Plasmazellinfiltrationen. In dem Schwielengewebe der Textur Bündel glatter Muskelfasern. In anderen Abschnitten des Mittellappens konzentrisch um die Gefässe angeordnete Fibroblastenproliferationen.

Rechter Unterlappen: Interstistielle gitterförmige Fibrosierung weniger stark entwickelt als im Ober- und Mittellappen, aber ebenfalls ausgedehnte Fibrosierung des Interstitiums. Daneben mehrere frische rote Infarkte unterschiedlicher Grösse und ausgedehnte Herdpneumonien mit dichten Exsudatzellansammlungen und Granulationen in den Alveolen. In anderen Abschnitten sehr dichte

entzündliche Infiltration des Interstitiums. Zahlreiche Bündel glatter Muskulatur im Zwischengewebe. Nur geringe Sklerose der Pulmonalarterienäste.

Linker Oberlappen: Starke Verbreiterung der Sublobularsepten durch bindegewebige Narbenzüge, zellreiche Granulationen und entzündliche Infiltrate, starke Einengung kleiner Bronchien und Pulmonalarterienäste, Vermehrung und Fragmentation elastischer Fasern. Die breiten Narbenzüge umschliessen ein System unterschiedlich grosser, mit flachem, einzeiligem Epithel ausgekleideter Hohlräume und enthalten vermehrt glatte Muskulatur. In der Umgebung kleinflasiges Emphysem.

Linker Unterlappen: Hochgradige Fibrosierung der Textur durch hyalinisierte kollagene Fasern oder zellreiche Granulationen mit Lymphocyten-, Plasmazellinfiltraten und Proliferation mesenchymaler Zellen, dazwischen stark eingeengte Alveolen mit desquamierten Alveolarepithelien, Herzfehlerzellen, mehrkernigen Riesenzellen oder Erythrocyten in der Lichtung. Ausserdem von hyalinisiertem Schwielenewebe umgebene cystische Hohlräume, ausgekleidet mit flachem Endothelsaum. An der Unterlappenbasis ein ausgedehnter frischer roter Infarkt mit locker wandständigem, adhärentem Embolus im zugehörigen Pulmonalarterienast, mässige Sklerosierung der Pulmonalarterienäste.

Grundleiden: Progrediente Lungenfibrose und sekundär bronchiektatische Wabenlunge (Lungenlues?)

Todesursache: Versagen des rechten Herzens bei Cor pulmonale.

Zusammenfassung: Die klinische Symptomatologie wies in diesem Fall erst in den letzten Krankheitsmonaten auf einen pathologischen Prozess in den Atmungsorganen hin, wobei trockener Reizhusten und erst kurz vor dem Tode auftretende Atemnot im Vordergrund standen. Diese Symptome zeigten eine sich schnell entwickelnde Progredienz. - Der pathologisch-anatomische Befund zeichnet sich durch eine vorwiegende Rechtshypertrophie und Rechtsdilatation des Herzens aus. Ausgedehnte fibröse Induration der Lungentextur und hochgradige Pulmonalsklerose waren die überwiegenden makroskopischen Lungenveränderungen. Histologisch war das Bild durch eine breite kollagenfaserige Sklerosierung der Lungentextur charakterisiert. Daneben fanden sich fibrinoide Verquellungen und entzündliche Infiltrationen hauptsächlich in der Umgebung mässig sklerosierter Pulmonalarterienäste. Mehrkernige Riesenzellen liessen sich in Alveolarlichtungen und kleinen Bronchien besonders in Nachbarschaft fragmentierter elastischer Fasern nachweisen.

C. LITERATURBESPRECHUNG

Primäre Pulmonalsklerose.

1891 prägte Romberg (54) die Bezeichnung "primäre Pulmonalsklerose" und beschrieb ein Krankheitsbild, das später als "Ayerza'scher Symptomenkomplex"

in der Literatur Eingang gefunden hat.

Klinik: Klinisch ist die Krankheit gekennzeichnet durch tiefe Zyanose und eine verhältnismässig geringgradige Dyspnoe, dazu treten in weiter fortgeschrittenem Stadium alle Zeichen eines Cor pulmonale (Vergrösserung des rechten Ventrikels, akzentuierter zweiter Pulmonalton, rechtstypisches EKG, im Thoraxröntgenbild sind die Lungenfelder feinstripelig verändert). Als Ausdruck der späteren Rechtsinsuffizienz des Herzens findet man ausgedehnte Remodernie und abdominale Stauung (Hegglin (32), Uhlenbrück (72)). Diese Angaben finden sich übereinstimmend bei allen Autoren.

Ayerza demonstrierte 1901 unter der Bezeichnung "cardiaque negro" seinen Studenten einen Patienten mit dem klinischen Symptomenkomplex des "Cor pulmonale". Sein Schüler Arriliaga verquickte das klinische mit den morphologischen Bilde einer primären Pulmonalsklerose und bezeichnete die Krankheit als "Ayerza'sche Erkrankung". Als Ätiologie des Prozesses nahm er eine Lungenlues an. Heute muss man jedoch zwischen Ayerza'scher Krankheit und primärer Pulmonalsklerose unterscheiden, da für die primäre Pulmonalsklerose nicht die Syphilis als auslösender Faktor in Betracht kommt. (Staemmler (66), Leopold (44)).

Der makroskopisch-anatomische Befund ist bei unauffälligem linkem Ventrikel durch eine exzentrische Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels ausgezeichnet, die abdominalen Organe bieten das Bild der Stauung.

Die histologischen Befunde sind dagegen sehr variationsreich. Die Veränderungen spielen sich ausschliesslich in der Strombahnperipherie ab und erstrecken sich hauptsächlich auf die kleinen Pulmonalarterienäste, die Arteriolen. Unter Strombahnperipherie wird der Gefässbaum verstanden, der aus kleinen Arterien, Arteriolen, Praekapillaren und Kapillaren besteht (Thomas (70), Linden (46), Bredt (7), Staemmler (67), Merkel (54), u. a.). Die auffallendsten Veränderungen finden sich in der Gefässintima. Zellarme, plaquesartige, diffuse Intimawucherungen mit Dickenzunahme der Gefässwand und Einengung der Lichtung, aber ohne regressive Veränderungen wurden von Mönckeberg (30), Eppinger und Wagner (14), Thomas (70), Staemmler (66), Cross und Kobayaski (11) beschrieben. Daneben finden sich Beobachtungen fibrotischer, hyaliner Umwandlungen der Gefässinnenhaut, die zum Teil auch mit starker Neubildung von elastischen Fasern und Lipoidablagerungen einhergehen (Steinberg (68), Linden (46), Wiese (77), Goodale und Thomas (23), Barnard und Davel (2), Berthrong und Cochran (5), Schmidt (63), Feuardent (15)). Intimaproliferationen vom Bilde eines organisierten Thrombus fanden Mauer (52), Short (64), Wade und Ball

(75). Ausgesprochen entzündliche Veränderungen, die einer Endarteriitis glichen, wurden seltener beobachtet (Bredt (8), Wiese (77), Rotter (61)). Könn (41) beschreibt neben Intimaproliferationen auch Aufspaltung und Körnelung der elastischen Lamellen der Gefäßwand. - Die Mediaveränderungen nehmen bei diesem Krankheitsbild ebenfalls einen breiten Raum ein. Mediahypertrophie, charakterisiert durch eine Muskelzellvermehrung, findet man in den Berichten von Thomas (70), Carpenter und Prichard (9), Staemmler (67), Jervel (40), Schmidt (63), Goodale und Thomas (23), Herink (35), Wade und Ball (75)). Degenerative Gefäßveränderungen bestehen in Mediaverkalkung (Durante (63)), fibrinoider Nekrose und Untergang von Muskelfasern (Bredt (6), Symmers (69), Aitchison und Richmond (1)). Vollkommene Mediahypo- und aplasie fanden Gilmour und Evans (22). - Die Beobachtungen an den elastischen Gefäßelementen sind sehr unterschiedlicher Natur. Neubildung elastischer Fasern in der Gefäßwand vom Charakter einer Hyperelastose beobachteten Mönckeberg (55), Staemmler (65), Rotter (61), Staemmler und Schmitt (66) und Herink (35). Aufspaltung, Fragmentation und Degeneration der elastischen Fasern fanden sich in den Fällen von Thorhorst (63), Fischer (63), Cross und Kobayaski (11), Jervell (40), Hegglin und Zollinger (33). Durante (63) beobachtete auch "lichtbrechende Massen, die sich mit Pikrinsäure blassgelb färben". Schmidt (63) beschrieb Fremdkörperriesenzellen, die sich um die Fragmente elastischer Fasern ansammeln. - Embolien in den kleinen Lungenarterien werden von Eppinger und Wagner (14), Wiese (77), Cross und Kobayaski (11) erwähnt. - Eine Mitbeteiligung der kleinen Lungenvenen am Krankheitsgeschehen konnten Cross und Kobayaski (11) und Schmidt (63) feststellen.

Die Ätiologie der primären Pulmonalsklerose ist bis heute nicht geklärt. Hier seien nur unter der grossen Zahl der Hypothesen die häufigsten erwähnt. Mönckeberg (55) glaubte auf Grund seiner Befunde auf eine angeborene Gefäßwandschwäche schliessen zu können. Seiner Ansicht schlossen sich später Posselt (58), Eppinger und Wagner (14), Gilmour und Evans (22) und Könn (42) an, der eine angeborene Fehlentwicklung der Sperrarterien für den auslösenden Faktor hielt. Primäre Zirkulationsstörungen als Folge eines primären essentiellen pulmonalen Hochdruckes stellen Steinberg (68) Hegglin und Zollinger (33), Merkel (54), Jervell (40), Schmidt (63), Goodale und Thomas (23), Aitchison und Richmond (1) und Berthrong und Cochran (5) zur Diskussion. Bredt (7), Wiese (77) und Leopold (44) sehen entzündliche Prozesse als auslösendes Agens an. Thomas (70) und Culter und Mitarbeiter

(12) vertreten die These einer thromb-embolischen Gefässerkrankung. Barnard und Davel (2) glauben auf eine Persistenz der praenatalen Gefäßstruktur schliessen zu können. Auch Syphilis wird als ätiologisches Moment immer wieder erörtert und ist von Arrillaga erstmals 1905 angeführt worden.

So vielseitig wie die Überlegungen zu den Krankheitsursachen sind auch die Hypothesen zur Pathogenese der primären Pulmonalsklerose. Die Autoren, die einen essentiellen primären pulmonalen Hochdruck als ätiologisches Moment auführen, nehmen eine Gefässwandschädigung infolge der permanenten mechanischen Überbeanspruchung der Gefässwand an. Wiese (77) erklärt die obliterierenden Gefässprozesse durch eine chronische Embolisierung auf dem Boden einer Gefässwandentzündung, die letztlich zu einer Verodung der Gefässperipherie führt und damit die pulmonale Hypertonie verursacht. Rotter (61) macht als Reiz für die Endothelproliferationen eine Säuerung des Gewebes verantwortlich, die Folge einer Hypoxydase des Lungenblutes ist (Dysorie).

Zusammenfassend lässt sich feststellen: Klinisch zeichnet sich die primäre Pulmonalsklerose durch eine allgemeine Zyanose des ganzen Körpers und eine geringfügige Dyspnoe aus, die Symptome von Seiten des stark überlasteten rechten Herzens stehen erst im späteren Krankheitsstadium im Vordergrund. Pathologisch-anatomisch ist ein auffallend hypertrophisches und dilatiertes rechtes Herz charakteristisch. Die histologisch nachweisbaren Veränderungen bestehen hauptsächlich in Hyperelastose und einem Umbau der Gefässwand in Form einer weitgehenden Fibrosierung der Muskularis und Zerfall der elastischen Bauelemente der Gefässwand in Bruchstücke, die teilweise von vielkernigen Fremdkörperriesenzellen umschlossen werden.

Essentielle Lungenhämosiderose (CEELEN)

Als Ceelen (10) 1931 dieses Krankheitsbild beschrieb, hob er als charakteristische klinische Symptome Fieberschübe, schubweise auftretende hypochrome Anämie, blutiges Sputum, Luftmangel, Lippenzyanose und die Zeichen einer Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzens hervor. Fast alle späteren Beobachtungen decken sich mit diesem Symptomenkomplex. Im Röntgenbild lassen sich in der Lunge unregelmässige, kleinfleckige Verschattungsherde nachweisen (Hegglin (32)).

Pathologisch-anatomisch zeigen die Lungen rostbraune Farbe und weisen eine Konsistenzvermehrung auf, manchmal findet sich auch ein Lungenödem (Ceelen (10), Giese (18)).

Die histologische Untersuchung zeigt ausgedehnte Defekte an allen elastischen Bauelementen der Lunge. Die elastischen Fasern des Lungeninterstitiums sind lückenhaft, oft nur rudimentär vorhanden. Faserreste sind meist deutlich verdickt oder kugelig segmentiert und klumpig zerfallen, aufgesplittert

und bröckelig, oft weisen sie auch spiessige Lanzettform auf (Wawerla (18), Ceelen (10), Hirrle (36), Leschke (45), Giese (18)). Diese Fragmente sind mit Eisen und Kalk inkrustiert (Schmidt (63), Glanzmann und Walthard (21), Lendrum (43)). Lichtbrechende Faserfragmente beobachteten Wawerla (18), Lendrum (43) und Hirrle (36). Häufig finden sich um die elastischen Faserreste Ansammlungen von Fremdkörperriesenzellen mit phagocytierten Faserfragmenten im Cytoplasma, die im HE-Präparat als violette, konzentrisch geschichtete Einschlusskörper erscheinen (Bittrolff (63), Wawerla (18), Ceelen (10), Lendrum (43), Hirrle (36), Probst (58)). Hartl (30) spricht im Zusammenhang mit den Strukturdefekten an den elastischen Fasern von einer "Gefügedestruktion der elastischen Membranen" und Probst (58) glaubt, an den veränderten elastischen Fasern eine Vermehrung der sauren Mucopolysaccharide in der Grundsubstanz nachweisen zu können. Allgemein führt der Prozess zu einer Verbreiterung des gesamten Lungeninterstitiums, wobei die Alveolarsepten bindegewebig und zum Teil muskulär verdickt werden (Ceelen (10), Giese (18)). - Auch an den mittleren und kleinen Lungengefäßen - Arterien und Venen - finden sich derartige Elasticadefekte mit Riesenzellreaktionen (Kockel (63), Glanzmann und Walthard (21), Lendrum (43), Hirrle (36), Probst (58), Leschke (45), Fischer und Czerweck (16)). Entzündliche Gefäßveränderungen neben Elasticadefekten sind von Hartl (30), Zollinger und Hegglin (80) und Fischer und Czerweck (16) beschrieben worden. Intimaproliferationen und Epithelveränderungen finden sich bei diesem Krankheitsbild seltener (Glanzmann und Walthard (21), Lendrum (43), Probst (58)). Die Alveolarveränderungen zeichnen sich durch bindegewebige zum Teil muskuläre Verdickung der Alveolarsepten aus. Die Alveolarlichtungen sind vollgestopft mit abgeschilferten Alveolarepithelien, Siderophagen und extrazellulärem Eisen (Lendrum (43), Hirrle (36), Hartl (30), Probst (58)). Frische Blutungen sind sowohl in den Alveolarlumina als auch im Lungeninterstitium nachzuweisen. Ausserdem wird das histologische Bild immer von massenhaften Ansammlungen von sogenannten Herzfehlerzellen in den Alveolen, im Interstitium und in den defekten Gefäßwänden beherrscht. - Bässler (3) beobachtete elektronenoptisch eine Osmiophilie der Matrix der elastischen Fasern, des Elastins. Im späteren Krankheitsstadium konnte er diese Osmiophilie auch in den Elementarfibrillen der Fasern nachweisen. Ausserdem berichtet er über feingranuläre, interfibrillär abgelagerte Substanzen, in deren Umgebung die Bestandteile der elastischen Fasern weitgehend zerstört waren. Neben der Osmiophilie bestand submikroskopisch eine Verschmelzung der elastischen Fasern zu homogenen dichten Bändern. Über die Ätiologie der Erkrankung herrscht ebenso wie bei der primären

Pulmonalsklerose Unsicherheit. Ceelen (10) denkt an eine primäre Fehlbildung des elastischen Gewebes der Lungen. Ihm schliessen sich Glanzmann und Walthard (21) und Hirrle (36) an. Gellerstedt (18) nimmt eine infektiös-toxische Schädigung der elastischen Fasern an. Wolff, Stokes und Schlesinger (78) denken an eine Verwandtschaft der essentiellen Lungenhämosiderose mit dem Pseudoxanthoma elasticum der Haut. Hartl (30) Leschke (45), Zollinger und Hegglin (80), Fischer und Czerwek (16) vertreten die Ansicht einer entzündlichen Genese und Probst (59) erblickt die Ursache in einer primären Strömungsanomalie des kleinen Kreislaufes, bedingt durch eine zu geringe zahlenmässige Ausbildung von arterio-arteriellen Anastomosen zwischen Arteria pulmonalis und Arteria bronchialis.

Die Pathogenese kann - entsprechend der Unsicherheit über die ätiologischen Momente - nur hypothetisch erörtert werden. Die Fragmentation der elastischen Fasern in der Lunge führt Hirrle (36) auf eine Abnahme des Spannungssystems zurück, die sich hauptsächlich auf die kleinsten Lungengefässe auswirkt und dadurch eine Zirkulationsstörung verursachen soll. Ihr folgt eine Stauung im kleinen Kreislauf, die wiederum Diapedesisblutungen zur Folge hat und zu Überbelastungserscheinungen des rechten Herzens führt. Glanzmann und Walthard (21) schliessen sich dieser Ansicht an. Hartl (30) diskutiert eine entzündliche Genese, die von einer descendierenden Bronchitis über eine Bronchiolitis und Peribronchiolitis zu einer interstitiellen Pneumonie und Hämosiderose führt. Probst (59) sieht die elastischen Strukturdefekte als eine Folge der krankhaften Beschaffenheit der Grundsubstanz der elastischen Fasern an.

Zusammenfassung: Klinisch ist die essentielle Lungenhämosiderose durch eine schubweise auftretende Anämie, leichte Lippenzyanose, später durch den Symptomenkomplex der Rechtsinsuffizienz des Herzens gekennzeichnet. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen sind durch exzentrische Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels ohne Veränderungen am linken Herzen charakterisiert. Die mikroskopischen Strukturveränderungen zeichnen sich überwiegend durch ausgedehnte Defekte an den elastischen Fasern sowohl des Lungengerüsts, als auch der Gefässe und der Alveolarwände mit Phagocytose der Faserfragmente durch Fremdkörperriesenzellen aus.

Interstitielle Lungenfibrose (Hamman - Rich - Syndrom)

Hamman und Rich (26) beschrieben 1935 morphologische Lungenveränderungen mit einer progredienten Fibrosierung der Lungentextur und bezeichneten den Befund als "interstitielle Lungenfibrose". Dabei handelte es sich sehr wahrscheinlich um den gleichen Befund, der bereits 1897 von Rindfleisch

als "Cirrhosis cystica" beschrieben worden ist. - Klinisch wird das Krankheitsbild durch die Symptomtrias: Husten, Dyspnoe, Zyanose (H a e m m e r l i (25)) beherrscht. Dabei ist der Krankheitsbeginn schleichend und schwere Symptome von Seiten des rechten Herzens treten erst in sehr weit fortgeschrittenem Stadium auf (H a m m a n und R i c h (26), H a e m m e r l i (25), W u r m (79), U e h l i n g e r und M i t a r b e i t e r (71)). Die Erkrankung beginnt klinisch häufig als primär-atypische Pneumonie (R u b i n, K a h n, P e c k e r (62), H a m p e r l (27)). Röntgenologisch ist eine mikronodulär-reticulär verstärkte Lungenzeichnung zu beobachten (U e h l i n g e r und M i t a r b e i t e r (71)). Das arterielle Blut weist eine beträchtliche Sauerstoffuntersättigung auf (H o f f (37)). Todesursachen sind Herz-, Kreislauf- und Ateminsuffizienz (G i e s e (19)).

Pathologisch-anatomisch findet man derbe, lederartige Lungen mit narbig eingezogener Pleura (M e e s s e n (53), G i e s e (19), U e h l i n g e r und M i t a r b e i t e r (71)). Die Schnittflächen der Lungen weisen ein fibröses, grau-weißes Netzwerk auf, manchmal auch knötchenförmige Verdichtungen (v. H a n s e m a n n (29), H o f f (37), G i e s e (19)). Der Herzbefund besteht in einer exzentrischen Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzens (v. H a n s e m a n n (29), M e e s s e n (53)).

Die mikroskopischen Veränderungen bei der interstitiellen Lungenfibrose erstrecken sich hauptsächlich auf die Alveolar- und Sublobularsepten, wobei qualitative Unterschiede im histologischen Befund verschiedenen Krankheitsstadien zugeordnet werden. Das akute Stadium (G i e s e (19)) äussert sich pathologisch-anatomisch in einer exsudativen Entzündung mit eiweisreichem Exsudat in den Alveolarsepten, aber nicht in den Alveolarlumina. Es schlägt sich nur in Form von hyalinen Membranen auf der Alveolarwand nieder. Die Alveolarepithelien sind kubisch umgewandelt (H a m m a n und R i c h (26), M e e s s e n (53), B a r n a r d und D a v e l (2), R u b i n und M i t a r b e i t e r (62), W u r m (79), H o f f (37), H a e m m e r l i (25), G i e s e (19)). Im subakuten Stadium findet man eine diffuse progressive interstitielle Proliferation von fibroblastischem Gewebe (H a m m a n und R i c h (26), M e e s s e n (53), W u r m (79), H o f f (37), U e h l i n g e r und M i t a r b e i t e r (71), R u b i n und M i t a r b e i t e r (62), H a e m m e r l i (25), G i e s e (19)). Im chronischen Stadium (G i e s e (19)) wird das neugebildete Bindegewebe in faserreiches Narbengewebe umgewandelt. Die elastischen Fasern sind verklumpt, teilweise neugebildet, um Fragmente elastischer Fasern finden sich Fremdkörperriesenzellen mit kristallähnlichen Einschlüssen (M e e s s e n (53), v. H a n s e m a n n (29)). M e e s s e n (53) und V a n è k (63) fanden eine besonders starke Mitbeteiligung der Lymphbahnen in Form einer Lymphangitis reticularis bei diesem Prozess. H a m m a n und R i c h (26) beschrieben Nekrosen von Alveolar- und Bronchiepithelien und W u r m (79) beobachtete

bei der interstitiellen Lungenfibrose entzündliche Prozesse in der Wand der Pulmonalarterienäste. Uehlinger und Mitarbeiter (71) wiesen auf eine auffällige Verstärkung der Bronchialmuskulatur hin, und sprachen daher von "muskulärer Lungencirrhose".

Die Ätiologie der interstitiellen Lungenfibrose ist noch unbekannt. Hamman und Rich (26), später auch Rubin und Mitarbeiter (62) vermuten eine unbekannte Virusinfektion oder eine chemische Reizung der Lungen. Haemmerli (25), Uehlinger und Mitarbeiter (71) und Giese (19) glauben, dass verschieden Noxen am peribronchiolären Bindegewebe und an den Alveolarsepten angreifen und die progrediente Fibrosierung der Lungentextur bedingen.

Pathogenetisch betrachten Meessen (53), Haemmerli (25) und Wurm (79) die Lungenerkrankung als einen chronisch entzündlichen Prozess, der diffus über die Lungen ausgebreitet ist und - von einer herdförmigen Pneumonie ausgehend - zu einer interstitiellen Pneumonie und in der Ausheilung zur interstitiellen Fibrose führt.

Zusammenfassung: Die interstitielle Lungenfibrose (Hamman - Rich - Syndrom) ist klinisch durch die Symptomtrias: trockener Husten, Dyspnoe, Zyanose charakterisiert, pathologisch-anatomisch gekennzeichnet durch eine Konsistenzvermehrung der Lungen, reticuläre Netzzeichnung der Schnittflächen der Lungen und eine exzentrische Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzens. Die histologischen Befunde bestehen in einer progredienten interstitiellen Fibrosierung, die sich diffus über die ganze Lunge ausbreitet. Die elastischen Fasern proliferieren, bilden plumpe Bündel, werden zerstört, zerfallen in Fragmente und werden von Fremdkörperriesenzellen phagocytiert und abgebaut.

Congenitale Lungenlues.

Die morphologischen Lungenveränderungen bei angeborener Syphilis der Lungen sind von Virchow 1858 erstmals beschrieben worden. Virchow unterschied dabei eine "interstitielle syphilitische Pneumonie" (Pneumonia alba) von einer "gummösen Form" der angeborenen Lungenlues. Da eine sichere Abgrenzung verschiedener morphologischer Bilder nur sehr schwer möglich ist, hat Versé (73) die morphologischen Veränderungen nach ihrer Ausdehnung in der Lunge eingeteilt. Dabei trennt er die "disseminierte syphilitische Pneumonie" von der "knotigen Form". - Bei angeborener Lungensyphilis tritt der Tod gewöhnlich bereits in den ersten Lebensmonaten ein. Fournier (73) spricht von "Lues congenita tarda", wenn die angeborene Lungenlues zwei Jahre und länger überlebt wird.

Bei der Lungenlues gibt es nach Versé (73) klinisch keine spezifischen Symptome, die auf einen sicher syphilitischen Lungenprozess hinweisen.

Blausucht, Atemnot ohne objektive pneumonische Erscheinungen sind als Leitsymptome anzusehen. Rechtsbelastung des Herzens tritt erst in weit fortgeschrittenem Krankheitsstadium auf.

Pathologisch - anatomisch fand Giese (20) grau-rötliche bis weisse Lungen, deren Schnittflächen glatt und glasig, manchmal gesprenkelt erschienen. Ausserdem findet man eine Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzens ohne wesentliche Veränderungen am linken Herzen. Jedoch ist die Rechtshypertrophie nicht so ausgesprochen wie zum Beispiel bei der primären Pulmonalsklerose, der essentiellen Lungenhämosiderose oder beim Hamman - Rich-Syndrom.

Die mikroskopischen Veränderungen finden sich hauptsächlich in den interalveolären und interlobulären Septen in Form chronisch pneumonischer Prozesse. Weiter konnte Giese (20) Infiltrate aus Lymphocyten, Plasmazellen, Fibrocyten, Sklerose des peribronchialen und perivaskulären Bindegewebes und an den Arteriolen Veränderungen in Form einer Panarteriitis nachweisen. In älteren Krankheitsstadien hat Giese (20) mantelförmig um kleine Blutgefässe gewuchertes Fasergewebe beobachtet. Versé (73) wies ausserdem in komprimierten Alveolen verfettete Alveolarepithelien nach.

Die morphologischen Lungenveränderungen allein reichen zur Sicherung der Diagnose einer Lungenlues aber nicht aus. Die Diagnose "Syphilis" kann mit Bestimmtheit erst dann gestellt werden, wenn auch bakteriologisch aus dem geschädigten Lungengewebe der Erregernachweis geführt werden kann (Versé (73)).

Zusammenfassung: Die congenitale Lungenlues hat einen unspezifischen klinischen Verlauf, der durch Zyanose, geringfügige Atemnot ohne Temperatursteigerungen gekennzeichnet ist. Pathologisch-anatomisch ist die interstielle Form häufiger als die knotige beobachtet worden. Histologisch entspricht das Bild einem chronisch entzündlichen Prozess, wobei die krankhaften Veränderungen in beiden Lungen gleichmässig nachweisbar sind.

Sogenannte Endogene Pneumokoniose

Walfort und Kaplan (76) haben unter der Bezeichnung "Pulmonary Fibrosis and Giant - Cell Reaction with altered elastic Tissue" morphologische Lungenveränderungen beschrieben, die sich durch Hypertrophie, hyaline Verdickung, bröckeligen Zerfall, intensive Basophilie und Eiseninkrustation der elastischen Fasern der Lunge auszeichneten. Die Verfasser fanden um die elastischen Faserfragmente Ansammlungen von Riesenzellen, die elastische Bruchstücke phagocytiert hatten oder kugelige, blaue, konzentrisch geschichtete Einschlusskörper enthielten. Ausserdem wiesen sie eine Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzens und in mehreren Fällen pathologische Veränderungen am

linken Herzen in Form von Mitralstenose, rheumatischer Endocarditis etc. nach.

Auf Grund der histologischen Lungenbefunde kommen die Verfasser zu dem Schluss, dass das veränderte elastische Lungengewebe als endogener Fremdkörper wirkt und eine progressive interstitielle Lungenfibrose bewirkt, die sie mit der Bezeichnung "endogene Pneumokoniose" von den übrigen Formen der Lungenfibrosen abgrenzen wollen.

D. BESPRECHUNG

Vergleich der Symptomatologie und Genese der verschiedenen Krankheitsbilder.

Klinik: Betrachtet man die klinische Symptomatologie bei unseren Patienten, so finden sich in allen Beobachtungen unspezifische Beschwerden von Seiten der Atmungsorgane (Atemnot, Zyanose, Reizhusten). In fortgeschrittenem Krankheitsstadium entwickelt sich eine Rechtsinsuffizienz des Herzens, ohne dass klinisch eine sichere Ursache dafür gefunden werden kann. Auch röntgenologisch sind keine für die einzelnen Krankheitsbilder spezifischen Lungenveränderungen nachzuweisen. Eine diffuse, über beide Lungen verteilte, feintüpfelige Verschattung fanden wir bei der primären Pulmonalsklerose und der Bronchiolitis obliterans. Bei der Lungenlues zeigte das Röntgenbild kleine Aufhellungsbezirke mit dichtem Randwall, die jedoch klinisch nicht sicher gedeutet werden konnten. Insbesondere ist die röntgenologische Abgrenzung gegen den Morbus Boeck nicht möglich. - Therapeutisch waren die Krankheitsprozesse in ihrer Progredienz nicht zu beeinflussen. Rubin und Mitarbeiter stellen dazu fest, dass geheilte Patienten mit interstitiellen Lungenprozessen nicht erfasst werden können, da heute eine sichere Diagnose nur durch den Sektionsbefund gestellt werden kann. - Wir möchten besonders hervorheben, dass die interstitiellen Lungenprozesse unserer Patienten vom Einsetzen der ersten Beschwerden bis zum Tode eine allmähliche Progredienz zeigten (6-16 Jahre). Nur die Beobachtung über die klinisch diagnostizierte Lungenlues zeigte insofern einen besonderen Verlauf, als der Patient bis ein Jahr vor dem Tode praktisch beschwerdefrei war und sich der Zustand erst innerhalb des letzten Jahres vor seinem Tode akut verschlechterte. In der Literatur weichen die Ansichten über die Verlaufsformen der Lungenfibrosen stark voneinander ab. Während Hamman und Rich (26) schnelle Progredienz ihrer Beobachtungen hervorhoben, haben Giese (19), Haemmerli (25) u. a. wesentlich längere Verlaufszeiten beobachtet.

Nach dem Ergebnis der pathologisch-anatomischen Beobachtungen wiegen die Lungen unserer Patienten wesentlich mehr als normal und zeigen auch eine vermehrte Konsistenz. In unserem Fall von primärer Pulmonalsklerose konnte schon makroskopisch eine gitterförmige Verdichtung des Lungengewebes

nachgewiesen werden. während bei der nach klinischem Befund diagnostizierten Lungenlues gitterförmige Narben und bronchiektatische Wabenbildung im Vordergrund standen. Bei unseren übrigen Beobachtungen war lediglich eine diffuse Konsistenzvermehrung des Lungenparenchyms nachweisbar.

Aus dem makroskopischen Befund ist eine Abgrenzung deshalb nicht möglich, weil die nur quantitativ unterschiedliche Verdichtung des Lungenparenchyms keine sicheren differentialdiagnostischen Erwägungen gestattet. Nur bei der primären Pulmonalsklerose können die hochgradigen Veränderungen an den kleinen Pulmonalarterien in Verbindung mit einem Cor pulmonale bereits makroskopisch als Hinweis auf die Diagnose dienen.

Histomorphologisch zeigen die bei den verschiedenen Erkrankungen im Interstitium der Lunge ablaufenden Prozesse ebenfalls eine weitgehende Übereinstimmung der Befunde. Allen Fällen ist eine ausgedehnte Fibrosierung der Lungentextur gemeinsam. Chronische Bronchopneumonien, peribronchiale Infiltrate, Bronchiolitis obliterans, Fragmentation und Verquellung von elastischen Fasern, deren Bruchstücke zum Teil in Fremdkörperriesenzellen phagocytiert werden, haben wir bei allen Beobachtungen nachgewiesen. Im zweiten und dritten Fall sind die sehr starken Gefäßveränderungen im Sinne von Intimasklerose, Hyperelastosen der Elastica interna und zum Teil auch einer muskulären Hypertrophie der Gefäßwände, die sich bis in die Lungengefäßperipherie verfolgen lassen, besonders zu erwähnen. Bei der Lungenlues haben wir dagegen nur geringfügige Veränderungen an den Arteriolen nachweisen können, dagegen eine ausgedehnte Verödung der Kapillaren infolge der interstitiellen Narbenfelder. Diese Beobachtung steht im Gegensatz zu den morphologischen Beschreibungen der Lungenlues von Arrillaga (1909), der besonders schwere Formen von Pulmonalsklerose als charakteristisch bezeichnete. Es ist oft versucht worden, auf Grund der quantitativen und qualitativen morphologischen Abweichungen der Gewebsveränderungen in der Lunge verschiedene Krankheitsbilder voneinander abzugrenzen. So beschrieben Hamman und Rich (26) fibrosierende Prozesse, die nach ihrer Ansicht auf das Lungeninterstitium beschränkt waren und bezeichneten die Veränderungen als "interstitielle Lungenfibrose". Bereits 50 Jahre vor ihnen beschäftigte sich Rindfleisch mit dem gleichen Problem und beschrieb unter dem Namen "Cirrhosis cystica der Lunge" qualitativ gleichartige Befunde. Auch als "Lymphangitis reticularis Hansemann" sind derartige Beobachtungen in der Literatur zu finden. - Die verschiedenen Synonyma, unter denen die interstitielle progrediente Lungenfibrose beschrieben worden ist, besagen demnach lediglich, dass bei den einzelnen Beobachtungen graduelle Unterschiede im morphologischen Befund bestanden haben, die wahrscheinlich nur morphologischer Ausdruck für verschiedene Entwicklungsstadien eines pathogenetisch einheitlichen Prozesses gewesen sind. In diesem Sinne ist auch das Bemühen zu verstehen, für die interstitiellen Lungenprozesse eine

einheitliche und einengende Bezeichnung zu finden, was bis heute allerdings noch nicht befriedigend gelungen ist.

Aus unserem Beobachtungsmaterial glauben wir morphologisch nur die primäre Pulmonalsklerose von den übrigen Lungenprozessen abgrenzen zu können. Im Vergleich zu den übrigen Beobachtungen stehen bei der primären Pulmonalsklerose die Veränderungen an den kleinen Pulmonalarterienästen im Vordergrund, während die Fibrosierung des Interstitiums, das Auftreten peribronchialer Pneumonien, eine Vermehrung glatter Muskulatur im Interstitium und der Nachweis von Fremdkörperriesenzellen weniger häufig erbracht werden. Daher lassen sich sekundäre Pulmonalskerosen, wie sie bei der interstitiellen Lungenfibrose und der Lungenlues regelmässig in geringerem oder stärkerem Masse entstehen, morphologisch gegen die primäre Pulmonalsklerose häufig abgrenzen. Da sich auch röntgenologisch die primäre Pulmonalsklerose durch eine feintüpfelige Verschattung der Lunge darstellt und ausserdem klinisch bei dieser Erkrankung schon frühzeitig eine pulmonale Hypertonie nachgewiesen werden kann, neigen wir dazu, die primäre Pulmonalsklerose auch morphologisch als Krankheitseinheit von den übrigen Lungenfibrosen abzugrenzen. Die Ätiologie der Erkrankung ist bis heute ungeklärt. Es ist durchaus denkbar, wie in der Literatur häufig hervorgehoben, dass sie sich aus einer essentiellen Hypertonie des kleinen Kreislaufes entwickelt und demnach das Analogon zum roten Hochdruck des grossen Kreislaufes bildet. Könn (42) ist nach seinen morphologischen Beobachtungen der Ansicht, dass die primäre Pulmonalsklerose Folge der mangelhaften Entwicklung der arterio-arteriellen Anastomosen ist. - Alle übrigen interstitiellen Lungenprozesse zeigen morphologisch eine weitgehende Übereinstimmung, ohne dass graduelle Unterschiede im morphologischen Befund bereits Rückschlüsse auf eine ätiologische oder pathogenetische Krankheitseinheit gestatten würden.

Es ist uns bei unseren Beobachtungen aufgefallen, dass histomorphologisch ausgedehnte Fibrosierung der Lungentextur mit exsudativ entzündlichen Prozessen gekoppelt sein kann. Diese Befunde würden dafür sprechen, dass die Lungenfibrosen in ihrer Entwicklung einen schubweisen Verlauf zeigen können. Diese Beobachtung ist auch von Rubin und Mitarbeitern (62) gemacht worden. - Bei den wenigen Fällen von Frühformen sind vorwiegend entzündliche Prozesse mit Leukocyten - und Plasmazellinfiltraten, mit Erythrocyten im Interstitium und mit blutstrotzenden Kapillaren beschrieben worden. Die akut entzündlichen Prozesse im Interstitium gehen mit Kreislaufstörungen der terminalen Strombahn einher, die bei Fortdauer des - noch unbekannten - Entzündungsreizes einen Umbau der Gefässwand und eine Alteration der elastischen Fasern bedingen. Daher ist die Pulmonalsklerose der kleinen Lungenarterienäste bei progressiven Lungenfibrosen als Folgeerscheinung der primär entzündlichen Prozesse und daher als sekundär anzusehen. Abgesehen von den bekannten Formen der

Bronchiolitis obliterans nach Einatmung schädigender Gase, können bei der sogenannten primären Bronchiolitis obliterans (Löblich (50)) ähnliche morphogenetische und pathogenetische Mechanismen eine Rolle spielen. Ob das bei der sogenannten primären Pulmonalsklerose ebenfalls zutrifft ist morphologisch nicht nachweisbar. Die in der Literatur beschriebenen Beobachtungen (Staeumler und Schmitt (66), Schmidt (63)) und auch unser Fall würden wegen des häufigen Fehlens einer ausgedehnten Fibrosierung der Textur die Auffassung ihrer Entwicklung aus einer essentiellen Hypertonie des kleinen Kreislaufes stützen.

Ebenso halten wir die morphologischen Veränderungen an den elastischen Fasern für sekundäre Schädigungen wie sie auch als Folge von Umbauprozessen in der Wand peripherer Arterien beschrieben worden sind (Arteriitis temporalis, Riesenzellarteriitis (Hamperl (28) Becker (4))). Die Eisen - Eiweissinkrustationen an den elastischen Faserfragmenten entstehen in der gleichen Weise wie um andere Fremdkörper in der Lunge und haben gewisse Ähnlichkeit zu den Pseudoasbestosekörperchen, die durch Eisen - Eiweissniederschläge an Kohlepartikeln, Diatomeentrümmern usw. gebildet werden können (Löblich (48), Brass (6), Gedigk und Pioch (17)). Auch Probst (58) hält die Kalk- und Eiseninkrustationen für unspezifische Folgezustände von Entzündungsprozessen. Wesentlich häufiger als die Bildung von sogenannten Pseudoasbestosekörperchen aus elastischen Faserfragmenten wird allerdings ihre Phagocytose durch Makrophagen und ihr Einschluss in Fremdkörperriesenzellen beobachtet. Walford und Kaplan (72) stellen in ihrem Bericht die Fremdkörperriesenzellbildung um elastische Fasern in den Mittelpunkt ihrer Betrachtung und sind der Auffassung, dass Strukturänderungen am elastischen Fasergewebe der Lungen ein eigenes Krankheitsbild, noch unbekannter Pathogenese, darstellten und dass die Speicherung der Bruchstücke elastischer Fasern in Fremdkörperriesenzellen eines der wesentlichen morphologischen Merkmale dieser Erkrankung sei.

Sie vertreten deshalb die Auffassung, dass es sich bei den von ihnen beobachteten Fällen nicht um die Form der Lungenfibrose handelt wie sie bei Sklerodermie gelegentlich beobachtet wird. Sie glauben deshalb auch nicht, dass die Bildung der Fremdkörperriesenzellen in der Lunge auf der gleichen Pathogenese beruht wie die Bildung von Riesenzellen um elastische Faserfragmente bei der Sklerodermie. Sie sind vielmehr der Überzeugung, dass die frakturierten elastischen Fasern eine hochgradige Fremdkörperreaktion mit nachfolgender Lungenfibrose veranlassen. Die Fibrose ist nach ihrer Ansicht das Resultat einer Reizwirkung, die durch degenerative Prozesse an elastischen Fasern ausgelöst wird. Auf Grund unserer eigenen Beobachtungen können wir aus verschiedenen Gründen der Auffassung von Walford und Kaplan nicht folgen. Wir haben in allen Fällen interstitieller Lungenfibrose in geringerem oder stärkerem Masse die Bildung

von Fremdkörperriesenzellen um Bruchstücke elastischer Fasern beobachtet. Die morphologisch fassbaren Veränderungen an den elastischen Fasern bei interstitieller Lungenfibrose bestehen in fibrinoider Verquellung, Zerfall in einzelne Bruchstücke und Anlagerung von Eisen-Eiweissinkrustationen (Eisenfärbung). Es ist weiterhin charakteristisch, dass sie in fortgeschrittenem Stadium der Fibrose wesentlich häufiger anzutreffen sind als bei Frühformen oder bei der camifizierenden Pneumonie. Fragmentation der elastischen Fasern und ihre Phagocytose durch Fremdkörperriesenzellen bilden daher sicher nicht die Ursache der progredienten Fibrosierung der Lungentextur sondern sind als ihre sekundäre Folge aufzufassen. Morphogenetisch ist die Entwicklung der Fremdkörperriesenzellen ebenso zu erklären wie bei zahlreichen anderen Prozessen. Fremdkörperriesenzellen entstehen überall da, wo schwer abzubauen exo- und endogene Fremdkörper anfallen, die einen blanden Entzündungsreiz auf das örtliche Gewebe ausüben (Linzbach (47)). Dresen und Redline (13) beobachteten sie bei chronischer Pneumonitis vom Cholesterol-Typ (Schaumzellpneumonie). Wir haben neben elastische Fasern speichernden Fremdkörperriesenzellen auch in unseren Fällen zahlreiche Riesenzenellen um Cholesterinkristalle nachgewiesen.

Ausserdem ist es, wie aus vielen anderen Untersuchungen hervorgeht, durchaus möglich, dass die Riesenzenellenbildung um elastische Fasern nicht Ausdruck der "Faserdegeneration" ist, sondern dass es sich um einen natürlichen Abbauvorgang im Rahmen der Alterungsprozesse der Fasern handelt. Riesenzenellen vom Fremdkörpertypus können vielmehr bei zahlreichen Lungenerkrankungen und auch an anderen Orten entstehen, bei denen Abbauprodukte mit Fremdkörperwirkung anfallen. Ribadau - Dumas und Héraux (60) weisen darauf hin, dass man Riesenzenellen bei allen länger dauernden entzündlichen Prozessen findet, in deren Verlauf schwer verdaubare Abbauprodukte anfallen. Hort (38, 39) fand massenhafte Ansammlungen von Riesenzenellen in der Vena cava inferior bei Alterungsprozessen an den Gefässen. Fremdkörperriesenzellen können sich nicht nur um exogene körperfremde Stoffe sondern ebenso um endogene Stoffe bilden, die aus irgendeinem Grunde "körperfremd" geworden sind. Elastische Fasern, die nach Hamperls (28) Untersuchungen eine aussergewöhnliche Widerstandsfähigkeit besitzen und den Untergang der anderen Gewebsteile lange Zeit überdauern, können zu körperfremden Stoffen werden, wenn sie in ein Granulationsgewebe einbezogen und von diesem nicht aufgelöst werden können. So veranlassen die elastischen Fasern als "fremd gewordene Körper" mit blander Reizwirkung im Granulationsgewebe die Bildung von Fremdkörperriesenzellen, von denen sie phagocytiert und allmählich intrazellulär abgebaut (verdaut) werden. Becker (4) konnte den Nachweis über einzelne Abbaustufen der elastischen Fasern in den Riesenzenellen durch spezielle Färbemethoden

erbringen. Der Faserabbau ist nicht als primärer Vorgang anzusehen, sondern bildet die Folge einer Alteration der elastischen Fasern, die auf zahlreichen Ursachen beruhen kann. Demnach stellt die Faserproliferation, ihre Fragmentation und Phagocytose durch Fremdkörperriesenzellen einen sekundären Prozess reaktiven Charakters dar.

Aus Bässlers (3) elektronenmikroskopischen Untersuchungen über die idiopathische Lungenhämosiderose geht hervor, dass der Abbau der elastischen Fasern am Elastin, der ungeformten Grundsubstanz der elastischen Fasern, beginnt und von der Matrix aus auf die Fibrillen übergreift. Ob jedoch innere enzymatische Abbauvorgänge oder eine Schädigung der elastischen Fasern durch Anlagerung von Fremdkörpern (Eisen, Kalk) vorliegen, konnte nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden.

Wir halten es daher für wenig sinnvoll, wenn Walford und Kaplan die Beobachtung zahlreicher Fremdkörperriesenzellen im Lungeninterstitium zum Anlass nehmen, die grosse Zahl der Synonyma für die interstitielle Lungenfibrose noch um eine weitere Krankheitseinheit zu bereichern. Wir halten die Bezeichnung "endogene Pneumokoniose" besonders deshalb nicht für zweckmässig, weil es sich bei den von ihnen beschriebenen Lungenveränderungen sicher nicht um ein eigenes Krankheitsbild handelt, sondern nur um eine Spielart der interstitiellen Lungenfibrose mit starkem Abbau elastischer Fasern und ihrer Phagocytose durch Fremdkörperriesenzellen. Die von Walford und Kaplan (76) in Verbindung mit der progredienten Lungenfibrose gleichzeitig beobachteten kongenitalen Herzfehler und recidivierenden Endocarditiden können eine zusätzliche Kreislaufstörung der Lungenstrombahn veranlassen haben und daher eine Teilursache für die ausgedehnte Alteration der elastischen Fasern und die Entwicklung zahlreicher Fremdkörperriesenzellen bilden. Die Bezeichnung "endogene Pneumokoniose" ist auch deshalb verwirrend, weil der Name "Pneumokoniose" den Staublungen vorbehalten bleiben und nicht auf endogene Fremdkörperreaktionen ausgedehnt werden sollte.

Zur Morphogenese der Bildung von Fremdkörperriesenzellen um Fragmente elastischer Fasern können wir nach der bisherigen Literatur und dem Ergebnis eigener Untersuchungen die Feststellung treffen, dass sie im Rahmen der interstitiellen Lungenfibrose sich sekundär entwickeln und nicht umgekehrt als pathogenetischer Teilfaktor für die progrediente Fibrosierung der Lungentextur anzusprechen sind.

Die Pathogenese der interstitiellen Lungenfibrosen ist noch ungeklärt und Gegenstand zahlreicher theoretischer Erörterungen.

Aus dem morphologischen Bild kann lediglich der Schluss gezogen werden, dass wahrscheinlich eine Vielzahl pathogenetischer Teilfaktoren zur Entstehung der Fibrosierung der Lungentextur beiträgt. Es ist durchaus denkbar, dass die im

Rahmen der Fibrosierung der Lungentextur auftretende mangelhafte Sauerstoffversorgung des Gewebes einen wichtigen Teilfaktor für die Progredienz der Bindegewebsentwicklung und die Alteration des elastischen Gewebes der Lunge bilden kann.

E. SCHLUSSBETRACHTUNG

Die interstitiellen Lungenprozesse sind Krankheiten, die sowohl in ihrer klinischen Symptomatologie (Dyspnoe, Husten, Zyanose, Cor pulmonale) differentialdiagnostisch schwer unterschieden werden können, als auch hinsichtlich der pathologisch-anatomischen Befunde ein annähernd uniformes Bild zeigen. (Exzentrische Hypertrophie des rechten Herzens, Lungeninduration). Histologisch fällt eine morphologische Unterscheidung des Endzustandes der Veränderungen noch schwerer. Auch ätiologisch und pathogenetisch lässt sich kein eigenes Krankheitsbild abgrenzen. Die interstitielle Lungenfibrose ist vielmehr das Ergebnis verschiedener noch unbekannter ätiologischer Faktoren. Als Pathogenese kann eine Entzündung im weitesten Sinne in Betracht gezogen werden, durch die Kreislaufstörungen und eine Fibrosierung der Textur ausgelöst werden und dadurch die Bedingungen für eine Hypoxie geschaffen. Am Ende steht die Insuffizienz des rechten Herzens (Cor pulmonale).

Wir sind daher der Auffassung, dass die mit einer progredienten Fibrosierung, Faserfragmentation und Bildung von Fremdkörperriesenzellen einhergehenden Prozesse pathologisch-anatomisch nur eine morphogenetische Einheit darstellen, der klinisch ein uniformes Syndrom entspricht, das Ayerza ohne sich selbst festzulegen, als "Cardiaque Negros" herausgestellt hat.

Zusammenfassung:

An Hand von vier eigenen Beobachtungen, 1.) chronische interstitielle Pneumonie, 2.) primäre Pulmonalsklerose, 3.) interstitielle Lungenfibrose, 4.) progrediente Lungenfibrose mit sekundär bronchiektatischer Wabenlunge, (Lungenlues ?) und auf Grund eines ausgedehnten Literaturstudiums wurden die klinischen und pathologisch-anatomischen Veränderungen von interstitiellen Lungenprozessen dargelegt. Bei den Untersuchungen wurde die Frage gestellt, ob die von Walford und Kaplan (76) herausgestellte Pneumokoniose zu recht aus der grossen Gruppe der interstitiellen Lungenfibrosen abgegrenzt werden kann.

Unsere Untersuchungen haben uns zu dem Ergebnis geführt, dass die pathologischen Veränderungen an elastischen Strukturen der Lungen eine Reaktionsform des Organismus unter vielen anderen darstellen. Sie entwickeln sich im Rahmen einer progredienten Lungenfibrose sekundär und bilden sicher nicht ihre pathogenetische Ursache.

Herrn Prof. Dr. H. J. LÖBLICH
danke ich für alle Hilfe und
den mir jederzeit gewährten
Rat bei der Verfassung der
Arbeit.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1.) Aitchison, J.D., Richmond, H.G., Pulmonary Hypertension associated with necrotizing Arteritis. Brit. Heart J. 17, 312-318, (1955)
- 2.) Barnhard, P.J., Davel, J.G.A., Primary pulmonary vascular Disease with Cor pulmonale. Report of three Cases in Children one with Hypertension and two Siblings with allergic Vasculitis and Disorders of skeletal Epiphysis. J. Dis. Childr. 92, 115-125 (1956)
- 3.) Bässler, R., Elektronenmikroskopische Befunde bei essentieller Lungenhäm siderose, Frankf. Z. Path. 71, 259-282, (1961)
- 4.) Becker, V., Die Elastocadiarese in Fremdkörperriesenzellen. Virchows Arch. 325, 397-406, (1954)
- 5.) Berthrong, M., Cochran, T.H., Pathological Findings in nine Children with "Primary" pulmonary Hypertension. Bull. Johns. Hopk. Hosp. 37, 69-112, (1955)
- 6.) Brass, K., Über Eiseninkrustation und Kohlestäubchen in menschlichen Lungen. Frankf. Z. Path., 58/4, 484-502, (1944)
- 7.) Brecht, H., Die primäre Erkrankung der Lungenschlagader in ihren verschiedenen Formen. Virchows Arch. 284, 126-152, (1932)
- 8.) Brecht, H., Die Entzündung und Sklerose der Lungenschlagader. Virchows Arch. 308, 60-152 (1942)
- 9.) Carpenter, H.M., Prichard, R.W., Primary Vascular Disease. Amer. J. Clin. Path. 26, 899-909 (1956)
- 10.) Ceelen, W., Idiopathische Lungenhäm siderose bei Kindern. Handb. der spez. patholog. Anat. u. Histologie. Springer Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg, Bd. III/3, 9-26, (1931)
- 11.) Cross, K.R., Kobayaski, C.K., Primary pulmonary vascular Sclerosis. (Report of a Case). Amer. J. Clin. Path. 17, 155-262 (1947)
- 12.) Culter, J.G., Nadas, A.S., Doodale, W.T., Hickler, R.B., Rudolph, A.M., Pulmonary arterial Hypertension with markedly increased pulmonary Resistance. Amer. J. Med. 17, 185-198 (1954)
- 13.) Dresen, K.A., Redline, W.R., Chronic Pneumonitis of the Cholesteroi-Typ. Dis. of Chest J. of Amer. College of Chest Physicians. 40, 547-551, (1961)

- 14.) Eppinger, H., Wagner, R., Zur Pathologie der Lungen I. Wiener Arch. inn. Med. 1, 88, (1921)
- 15.) Feuardent, R., Une cause rare de couer pulmonaire. L'endofibrose oblitterante idiopathique des Artéριοles du Poumon. Diss. Hel. 1953, Thèse Nr. 2175, Genève.
- 16.) Fischer, H., Czerweck, H., Zur Kenntnis der essentiellen Lungenhämosiderose. Z. ges. inn. Med. 14, 182-190 (1959)
- 17.) Gedigk, P., Pioch, W., über die Bildung von organischen Substanzen in Siliciumdioxydgranulomen. Virchows Arch. 328, 513-535, (1956)
- 18.) Giese, W., Idiopathische Hämosiderosis pulmonum. Kaufmann, Handb. der spez. pathologisch. Anat. Bd. II/3, 1617-1618, (1960)
- 19.) Giese, W., Die Lungenfibrosen. Kaufmann, Handb. der spez. patholog. Anat. Bd. II/3, 1674-1681, (1960)
- 20.) Giese, W., Die Lungensyphilis. Kaufmann, Handb. der spez. patholog. Anat. Bd. II/3, 1843-1846, (1960)
- 21.) Glanzmann, E., Walthard, B., Idiopathische braune Lungeninduration mit hereditärer Hämoptyse. Monatsschr. Kinderh. 88, 1-45, (1949)
- 22.) Gilmour, J.R., Evans, W., Primary pulmonary arterial Hypertension. J. Path. 58, 687-697, (1946)
- 23.) Goodale, F., Thomas, W.A., Primary pulmonary arterial Disease. Observation with special Reference to medial Thickening of small Arteries and Arterioles. Arch. of Path. 58, 568-575, (1954)
- 24.) Gross, P., Mcnerney, J.M., Westrick, M.L., Babyak, M.A., Resolution of chronic interstitial Pneumonitis. Arch. of Path. 74, 81-87, (1962)
- 25.) Haemmerli, U., Diffuse interstitielle Lungenfibrose. (Hamman - Rich - Syndrom). Schweiz. med. Wschr. 597-601, (1955)
- 26.) Hamman, L., Rich, A.R., Acute diffuse interstitial Fibrosis of the Lungs. Bull. Johns Hopk. Hosp. 74, 177-221, (1944)
- 27.) Hamperl, H., Die Interstitielle Lungenfibrose. Lehrb. d. allgem. Path. und d. spez. patholog. Anat. Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 564, (1960)

- 29.) v. Hansemann, D., Lymphangitis reticularis der Lungen als selbständige Erkrankung. Virchows Arch. 220, 311-321, (1915)
- 30.) Hartl, F., Das Krankheitsbild der "idiopathischen Hämosiderosis pulmonum" des frühen Kindesalters. Verh. dtsh. Ges. Path. 36, 289-292, (1953)
- 31.) v. Hayek, H., Über die funktionelle Anatomie der Lungengefäße. Verh. dtsh. Ges. Kreislauff. Darmstadt 17. Tg. (1957)
- 32.) Hegglin, H., Differentialdiagnose innerer Krankheiten. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 323 u. 449, (1961)
- 33.) Hegglin, H., Zollinger, H.U., Über einen Fall von Pulmonalsklerose besonderer Ätiologie. Cardiologia (Basel), 24, 92-95, (1954)
- 34.) Herdenstamm, C.G., Primary pulmonary vascular Sclerosis in Infancy. Acta paediatr. Stockholm, 38, 284-304, (1949)
- 35.) Herink, M., Über primäre pulmonale Hypertonie im Kindesalter. Zschr. Kinderhk. 79, 27-39, (1957)
- 36.) Hirrle, W., Über die sogenannte braune Lungeninduration. Frankf. Z. Path. 63, 329-349, (1952)
- 37.) Hoff, R., The Hamman - Rich - Syndrom. Review of the Literature and Report of a Case treated with Prednison. New England J. med. 259, 81-84, (1958)
- 38.) Hort, W., Untersuchungen über die Lebenswandlungen der Pfortader und der Milzvene und ihre Veränderungen bei portaler Hypertonie. Virchows Arch. 336, 2, 194-208, (1962)
- 39.) Hort, W., Untersuchungen über die Lebenswandlungen der unteren Hohlvene und ihre Veränderungen unter pathologischen Kreislaufverhältnissen. Virchows Arch. 336, 2, 165-193, (1962)
- 40.) Jervell, O., Pulmonary Sclerosis. Acta med. scand. (Stockholm) 138, 430-436, (1950)
- 41.) Könn, G., Über eine Erkrankung der Sperrarterien und der arterio-venösen Anastomosen der Lungen. Beitr. path. Anat. 115, 295-312, (1955)
- 42.) Könn, G., Arteriosklerose des Pulmonalsystems. Verh. dtsh. Ges. Path. 41. Tg. (1957)

- 43.) Lendrum, A.G., Pulmonary Haemosiderosis of cardiac Origin.
J. Path. and Bact. 62, 55-561, (1950)
- 44.) Leopold, S., The Etiology of pulmonary Arteriosclerosis.
(Ayerza-Syndrom) with Report of an illustrative Case. Amer. J. Med.
Sci. 219, 152-162, (1960)
- 45.) Leschke, W., Beitrag zur Pathogenese der essentiellen Lungenhämosiderose.
Beitr. path. Anat. 117, 315-330, (1957)
- 46.) Linden, W., Zur: Isolierte Pulmonalsklerose im jüngsten Kindesalter.
Virchows Arch. 252, 229-239, (1924)
- 47.) Linzbach, J., Quantitative Biologie und Morphologie des Wachstums.
Handb. d. allgem. Path. Bd. VI/1, Entwicklung-Wachstum.
254-259. Springer Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg, (1955)
- 48.) Löblich, J.H., Die Staublungen der Kieselgurarbeiter.
Veröffentlichungen aus der morphologischen Pathologie.
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart (1959)
- 49.) Löblich, H.J., Verh. dtsh. Ges. Path. 46. Tg. 278-281, (1962)
- 50.) Löblich, H.J., Primäre Bronchiolitis obliterans. Frankf.
Z. Path. 63, 350-359, (1952)
- 51.) Marchand, G., Über eigentümliche Pigmentkristalle in den Lungen.
Verh. dtsh. Ges. Path. 10. Tg. 223-228, (1906)
- 52.) Mauer, G., Zur Frage der primären Sklerose der Pulmonalarterien.
Frankf. Z. Path. 55, 208-219, (1941)
- 53.) Meesen, H., Über Lungencirrhose. Beitr. path. Anat. 110, 1-14, (1949)
- 54.) Merkel, H., Über das Verhalten der Muskelmasse der rechten Herzkammer bei pathologischen Verhältnissen. (Zugleich ein Beitrag zur Frage der pulmonalen Hypertonie). Arch. Kreislauff. 9, 283-302, (1941)
- 55.) Mönckeberg, J.G., Über die genuine Arteriosklerose der Lungenarterien.
Dtsch. med. Wschr. 31/II, 1243-1246, (1907)
- 56.) Posselt, A., Die Erkrankungen der Lungenschlagader. Erg. Path. 13, 298-526, (1909)
- 57.) Posselt, A., Zur Pathologie und Klinik der primären Atherosklerosis pulmonalis. Wien. Arch. klin. Med. 11, 356-398, (1925)

- 58.) Probst, A., Morphologie und Pathogenese der essentiellen Lungenhämosiderose. *Virchows Arch.* 326, 633-636, (1955)
- 59.) Probst, A., Zur Ätiologie der essentiellen Lungenhämosiderose. *Verh. dtsch. Ges. Path.* 314-321, (1955)
- 60.) Ribadeau-Dumas, L., Hérause, Les Lésions a Cellules géants du Poumon de l'Enfant et du Nouveau - Né. *J. franc. Méd. thorac.* 3, 278-283, (1949)
- 61.) Rotter, W., Über die Bedeutung der Ernährungsstörungen insbesondere des Sauerstoffmangels für die Pathogenese der Gefäßveränderungen mit besonderer Berücksichtigung der "Endarteriitis obliterans" und der Arteriosklerose. *Beitr. path. Anat.* 110, 46-98, (1949)
- 62.) Rubin, H.E., Kahn, B.S., Pecker, D., Diffuse interstitial Fibrosis of the Lungs. *Ann. Int. Med.* 36, 827-844, (1952)
- 63.) Schmidt, H., Die essentielle Hypertonie des Lungenkreislaufes und deren Beziehungen zur sogenannten primären Pulmonalsklerose. *Arch. Kreislauff.* 19, 91-177, (1953)
- 64.) Short, D.S., The arterial Bed of the Lungs in pulmonary Hypertension. *Lancet*, 273, 12-15, (1957/II)
- 65.) Staemmler, M., Gibt es eine primäre Hypertonie im kleinen Kreislauf? *Arch. Kreislauff.* 3, 125-142. (1938)
- 66.) Staemmler, M., Schmitt, K., Neue Beobachtungen bei sogenannter primärer Pulmonalsklerose. (Hypertonie im kleinen Kreislauf). *Arch. Kreislauff.* 17, 264-283, (1951)
- 67.) Staemmler, M., Hypertonie im kleinen Kreislauf. Kaufmann, Lehrb. der spez. patholog. Anat. 11/12 Aufl. Berlin, de Gruyter Verlag (1955)
- 68.) Steinberg, W., 1.) Systematische Untersuchungen über die Arteriosklerose der Lungenschlagadern. 2.) Mitteilungen zur Frage der primären Pulmonalsklerose. *Beitr. path. Anat.* 82, 443-462, (1929)
- 69.) Symmers, W. St.C., Necrotizing pulmonary Arteropathy associated with pulmonary Hypertension. *J. clin. Path.* 5, 36-41, (1952)
- 70.) Thomas, R., Über die Genese und die Lokalisation der Arteriosklerose. *Virchows Arch.* 245, 78-121, (1923)

- 71.) Uehlinger, A., Fuchs, W.A., Bühlmann, A., Uehlinger, E.,
Über die Lungenfibrose. Klinik, Radiologie, Pathophysiologie und
pathologische Anatomie. Dtsch. med. Wschr. 85, 1829-1841, (1960)
- 72.) Uhlenbruck, P., Beobachtungen zur Rechtsventrikulären Herzinsuffizienz.
Dtsch. Arch. klin. Med. 163, 220-243, (1929)
- 73.) Versé, M., Lungensyphilis. Handb. der spez. path. Anat. und Histolo-
gie Bd. III/3, 163-279, (1931)
- 74.) Virchow, R., Die krankhaften Geschwülste. Berlin, A., Hirschwald,
Bd. 2, 470, (1844)
- 75.) Wade, G., Ball, J., Unexplained pulmonary Hypertension.
Quart. J. Med. N.S. 26, 83-119, (1957)
- 76.) Walford, L.R., Kaplan, L., Pulmonary Fibrosis and Giant Cell Reaction
with altered elastic Tissue. (Endogenous Pneumoconiosis). Amer. Arch.
Path. 63, 74-90, (1957)
- 77.) Wiese, F., Über Thrombendarteriitis obliterans der Lungenarterien,
ein Beitrag zur Pathogenese autochtoner Lungenarterienthrombose.
Frankf. Z. Path. 49, 115-196, (1936)
- 78.) Wolff, H.H., Stokes, J., Schlesinger, B., Vascular Abnormalities
associated with Pseudoxanthoma elasticum. Arch. Dis. Childhood
27, 82-88, (1952)
- 79.) Wurm, H., Beitrag zur Kenntnis der chronischen interstitiellen
Lungenfibrose. (Hamman - Rich). Beitr. klin. Tbk. 116,
515-522, (1957)
- 80.) Zollinger, H.U., Hegglin, R., Die idiopathische Lungenhämosiderose
als pulmonale Form der Purpura Schönlein - Henoch. Schweiz. med.
Wschr. 439-443, (1958)

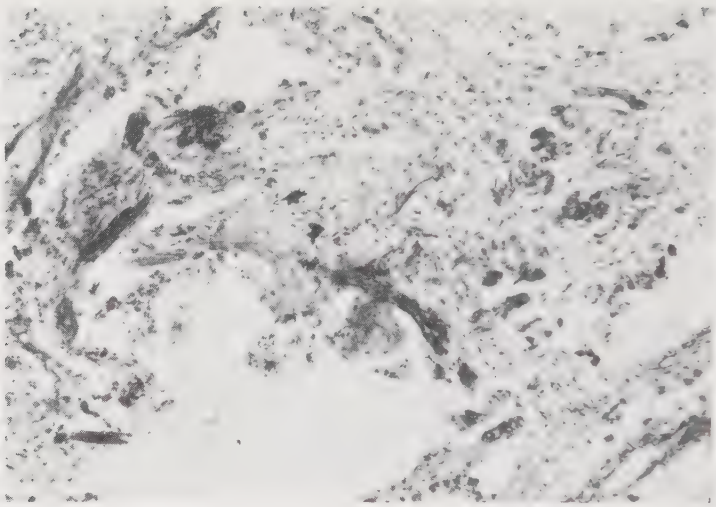


Abb. 1, S. Nr. 889/61, Fall: II

Starke fibröse Verdichtung der Textur mit Fragmentation der elastischen Fasern und Bildung vielkerniger Riesenzellen um Bruchstücke elastischer Fasern.

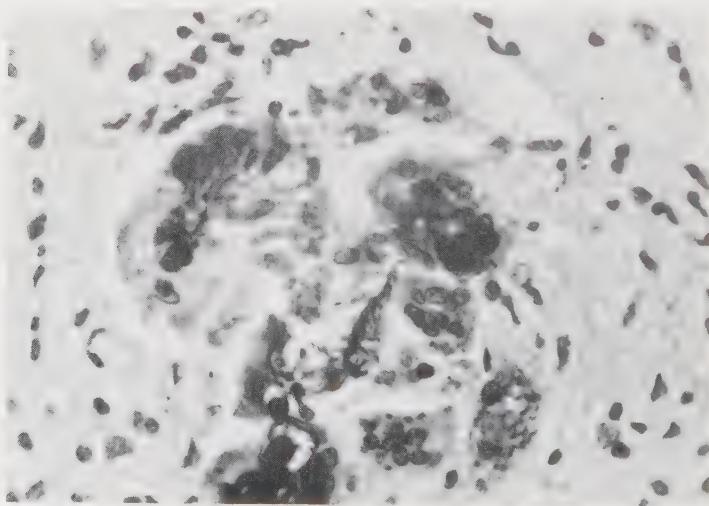


Abb. 2, S. Nr. 889/61, Fall: II

Speicherung von Bruchstücken elastischer Fasern in vielkernigen Fremdkörperriesenzellen.

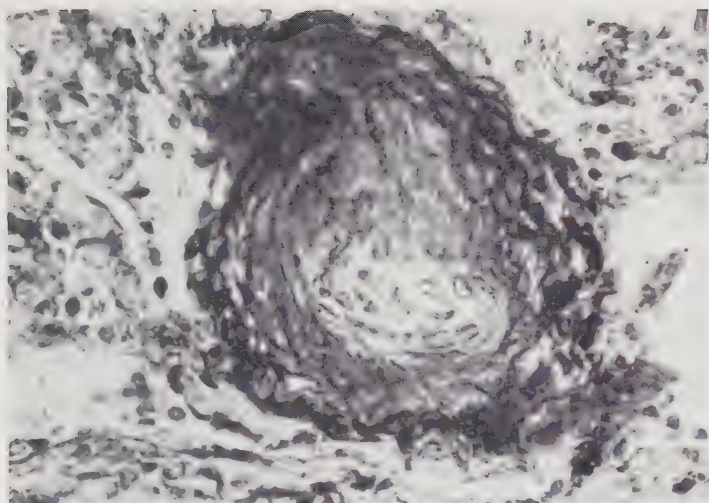


Abb. 3, S. Nr. 31/63, Fall: III
Intimaproliferation und Hyperelastose eines kleinen Pulmonalarterienastes.

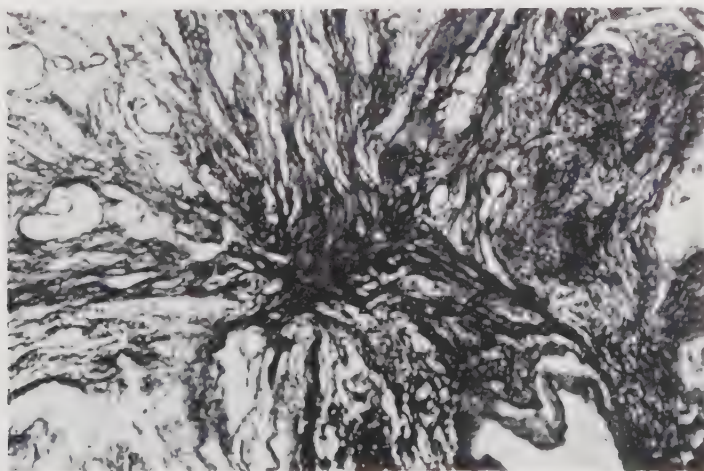


Abb. 4., S. Nr. 206/63, Fall: IV, rechter Lungenoberlappen. Interstitielle, strahlenförmige Lungennarbe bei Lungenfibrose und bronchiektatischer Wabenlunge. (fragliche interstitielle Form der Lungenlues.).

LEBENS LAUF

Am 2. Februar 1938 wurde ich als zweite Tochter des Kaufmanns Paul Hoffmann und seiner Ehefrau Anneliese Hoffmann, geb. Becker, in Unna/Westf. geboren. Herbst 1944 Einschulung in die Volksschule Schönfeld bei Perleberg/West - Prignitz. 1949 Aufnahme in das "neusprachliche Mädchengymnasium" Hamm/Westf. Ostern 1958 Abitur an der "Freiher-vom-Stein-Schule" Bochum. November 1958 Ergänzungsprüfung zum Reifezeugnis der Frauenschule an der "Elisabeth-Schule" zu Marburg/Lahn. November 1958 Immatrikulation an der "Philipps-Universität" Marburg/Lahn. August 1959 Ablegung der naturwissenschaftlichen Vorprüfung in Marburg/Lahn. Vom Wintersemester 1959/60 Studium an der "Ludwig-Maximilian-Universität" München. Hier bestand ich im April 1961 die ärztliche Vorprüfung. Wintersemester 1961/62 Studium an der "Universität Zürich". Rückkehr nach München im Sommersemester 1962. Staatsexamen am 29. Juli 1964 in München.

